

TREBALL FI DE GRAU

Grau en Enginyeria electrònica industrial i automàtica

**ESTUDI FARMACODINÀMIC DE L'ESTAT ANALGÈSIC DE
PACIENTS EN CIRURGIA GINECOLÒGICA**



Memòria i Annexos

Autor: Arnau Santos Ribelles
Director: Beatriz F. Giraldo Giraldo
Convocatòria: Juny 2019

Resum

El remifentanil és un opiaci emprat habitualment en intervencions quirúrgiques on s'utilitza un procés d'anestèsia. El remifentanil actua com a analgèsic. També s'empra com a medicament per reduir el dolor de certes malalties.

Aquest treball és un estudi entorn els procediments de sedació utilitzant el remifentanil. Es modela matemàticament el comportament d'aquest fàrmac en funció del temps en pacients humans que es sotmeten a intervencions ginecològiques. En aquestes intervencions el pacient manté el coneixement durant tota l'operació i, per tant, l'anestesia sols té com a objectiu reduir de forma significativa el malestar ocasionat per la intervenció. Tanmateix, estudiar les respostes a l'estímul del dolor per diversos pacients sotmesos a diferents concentracions de fàrmac durant un temps d'estudi de 25 minuts.

La modelització se centra en la resposta al dolor que els pacients mostren a partir de l'algòmetre, el qual permet induir una pressió mesurada en el tou del dit índex. Quan el pacient estudiat nota un dolor significatiu es quantifica la mesura de pressió que l'algòmetre exercia sobre el tou del dit índex. Aquestes quantificacions són realitzades en el moment previ a l'administració del fàrmac, en el moment on els nivells de concentració plasmàtica (CP) i de concentració efecte (CE) s'igualen i considerant diferents instants de temps posteriors.

En l'estudi s'obté el model ARX que permet predi la variació al estímul del dolor per cada pacient. A més a més, es pot determinar amb claredat que en l'instant on els pacients mostren una major tolerància al dolor, i és a partir de l'interval entre els quinze i els divuit minuts.

Resumen

El remifentanilo es un opiáceo utilizado habitualmente en la mayoría de las intervenciones donde se utiliza un proceso anestésico. El remifentanilo actúa como analgésico. También se utiliza como medicamento para reducir el dolor en algunas enfermedades.

Este trabajo es un estudio acerca de los procedimientos anestésicos utilizando el remifentanilo. El estudio modela el comportamiento en función del tiempo de este fármaco en pacientes humanos que se someten a intervenciones ginecológicas. En estas intervenciones el paciente mantiene el conocimiento durante toda la operación y, por lo tanto, la anestesia solo tiene como objetivo reducir de forma significativa el malestar ocasionado por la intervención. También, estudiar las respuestas al estímulo del dolor para distintos pacientes sometidos a distintas concentraciones de fármaco durante un tiempo de estudio de 25 minutos.

La modelización se centra en la respuesta al dolor que el paciente muestra a partir de un algómetro, el cual permite administrar una presión cuantificada en el dedo índice. Cuando el paciente estudiado siente un dolor significativo se cuantifica la medida de presión que el algómetro ejerce sobre el dedo.

Estas cuantificaciones son realizadas en el momento previo a la administración del fármaco, en el momento en el que el nivel CE y CF se igualan al cabo de un minuto y medio, al cabo de cinco minutos, de diez minutos, de quince minutos, de dieciocho minutos, de veinte minutos y de veinticinco minutos.

En el estudio se obtiene el modelo ARX capaz de predecir la variación del dolor para cada paciente. Además, se observa con claridad que en el instante donde los pacientes muestran una mayor tolerancia al dolor es a partir del intervalo comprendido entre los quince y los dieciocho minutos.

Abstract

Remifentanil is an opiate habitually utilised in most of interventions where anaesthesia is used. Remifentanil act as analgesic. Moreover, it used as medicine to reduce pain in some illness.

This work is a study about anaesthesia procedures using remifentanil. The study models the performance in function of time of this drug in human patient who are subjecting to gynaecological interventions. In these interventions patients maintain consciousness during procedure. For this reason, anaesthesia only has the goal to reduce pain caused by operation.

Moreover, study responses to pain stimulus for different patients with different gatherings of that drug during 25 minutes.

Modelling makes focus on the responses that patients show with an algometer that is able to put pressure to a finger and measure the value of this pressure. When patients feel pain algometer measure the value to know how many pressure is able to bear each patient.

These measures are quantified previously the administration of the drug, when gathering effect is equal to plasmatic gathering and others various instants.

In the study is obtained the ARX model that is able to predict the pain variation for each patient. Moreover, is observed that the better instants where patients show more resistance are after of the interval of 15-18 minutes.



Agraïments

A la doctora Beatriz F. Giraldo Giraldo directora d'aquest projecte pel constant suport i orientació durant tota realització d'aquest projecte.

A la doctora Ana Abad Torrent per donar-me l'oportunitat de realitzar aquest projecte dins de la seva tesi doctoral. Així com per l'ajut constant.

A la família per sempre estar allà quan més ho necessitava i donar-me ànims per realitzar aquest projecte.





Índex

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
AGRAÏMENTS	V
1. PREFACI	13
1.1. Origen del treball	13
1.2. Motivació	13
1.3. Requeriments previs	13
2. INTRODUCCIÓ	15
2.1. Objectius del treball	15
2.2. Abast del treball	16
3. L'ANESTESIA	17
3.1. Classificació d'intervencions anestèsiques.....	19
3.2. Metodologies d'administració anestèsiques.....	20
3.3. TIVA-TCI	22
3.4. Remifentanil.....	23
4. BASE DE DADES	25
4.1. Dades antropomètriques.....	25
4.2. Dades Clíniques	26
4.3. L'algòmetre	28
4.4. Descripció de les dades.....	¡Error! Marcador no definido.
4.5. Protocol d'obtenció de les dades	29
4.6. Processament de les dades.....	30
5. MODELITZACIÓ	35
5.1. Càlculs estadístics previs.....	35
5.2. Teoria de modelització.....	35
5.2.1. Senyals discretes.....	36
5.2.2. Identificació de sistemes lineals i no-lineals	37
5.2.3. Model ARX.....	38

5.2.4.	Estructura General.....	38
5.2.5.	Estructura ARX: estimació dels seus paràmetres. Mètode d'error de predicció (PEM) per mínims quadrats (LS).	39
5.3.	Protocol de modelització.....	41
6.	OBTENCIÓ DEL MODEL ARX.....	45
6.1.	Obtenció del model ARX en el primer cas.....	45
6.2.	Validació del model ARX en el primer cas.....	48
6.3.	Obtenció del model ARX en el segon cas.....	49
6.4.	Validació del model ARX en el segon cas.....	50
7.	ESTIMACIÓ DEL MOMENT ÒPTIM.....	53
7.1.	Estimació del moment òptim en el primer cas.....	53
7.2.	Estimació del moment òptim en el segon cas.....	54
8.	DISCUSSIÓ DELS RESULTATS OBTINGUTS.....	57
9.	CONCLUSIONS.....	59
10.	ANÀLISI DE L'IMPACTE AMBIENTAL.....	61
	PRESSUPOST I/O ANÀLISI ECONÒMIC.....	64
	BIBLIOGRAFIA.....	66
	ANNEX A: TAULES DE MODELITZACIÓ.....	69
	ANNEX B: CODI MATLAB.....	75
	ANNEX C: MOSTREIG.....	79
	Valor de mostreig per modelar.....	79
	Valor de mostreig per simular.....	81
	ANNEX D: DADES ESTADÍSTIQUES.....	85

Índex de figures

Figura 3.1.-	Diagrama de procés anestèsic o de sedació.	18
Figura 3.2.-	Catalogació de metodologies d'administració anestèsics.	21
Figura 3.3.-	Sistema TIVA-TCI. S'observen les tres càmeres on si diposita en xeringues els fàrmacs i el sistema "inter-face" amb el que es controla la màquina i l'equip TIVA-TCI en una intervenció real.	23
Figura 3.4.-	Estructura de la molècula del remifentanil i el continent que l'emmagatzema habitualment. (Kuhn, 2018)	24
Figura 4.1.-	Gràfic de la catalogació de baix pes, normal, sobrepès y obès en funció del BMI i l'edat compresa entre els 2 i els 20 anys. (Varga, 2016)	25
Figura 4.2.-	Gràfic d'un període cardíac. (Atkielski, 2007)	27
Figura 4.3.-	Algòmetre manual amb "display" digital en el moment de captació de dades.	29
Figura 4.4.-	En el primer gràfic s'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal convertida del pacient 1. En el segon gràfic s'observa en blau la senyal filtra a partir de la senyal real. En el tercer gràfic s'observen els dos gràfics anteriors sobreposats. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre corregida en funció del valor basal del propi pacient 1 i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts.	33
Figura 6.1.-	En el primer gràfic s'observa en blau el senyal filtrat. En el segon gràfic s'observa en vermell el senyal predit mitjançant el model ARX obtingut. En el tercer gràfic s'observen els dos senyals anteriors sobreposades, el senyal vermell correspon al senyal predit i el senyal en blau al senyal filtrada. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts.	48
Figura 6.2.-	En el primer gràfic s'observa en blau el senyal filtrat. En el segon gràfic s'observa en vermell el senyal predit mitjançant el model ARX obtingut. En el	

tercer gràfic s'observen els dos senyals anteriors sobreposats, el senyal vermell correspon al senyal predit i el senyal en blau al senyal filtrat. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts. _____ 50

Figura 7.1.- S'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal d'increment de resposta a l'estímul del primer pacient. _____ 53

Figura 7.2.- S'observa en el primer gràfic en punts vermells el valor mínim de la senyal de variació del dolor. En el segon gràfic en línia taronja s'observa el sumatori dels punts anteriors. Per últim, en el tercer s'observa la variació del dolor mitja. _____ 54

Figura 7.3.- S'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal d'increment de resposta a l'estímul del primer pacient. _____ 54

Figura 7.4.- S'observa en el primer gràfic en punts vermells el valor mínim de la senyal de variació del dolor. En el segon gràfic en línia taronja s'observa el sumatori dels punts anteriors. Per últim, en el tercer s'observa la variació del dolor mitja. _____ 55

Figura C.1.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre sense filtratge amb la seva simulació. _____ 82

Figura C.2.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre amb un filtratge de 50 punts amb la seva simulació. _____ 82

Figura C.3.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre amb un filtratge de 500 punts amb la seva simulació. _____ 83

Índex de taules

Taula 4.1.-	Taula RAMSAY	28
Taula 4.2.-	Paràmetres de tres pacients de l'hospital A.	30
Taula 4.3.-	Paràmetres de tres pacients de l'hospital B.	30
Taula 4.4.-	Dades nominals i processades del primer pacient de la primera base de dades.	31
Taula 5.1.-	Taula de càlculs previs	35
Taula 6.1.-	Taula d'ordres amb major fit per una percentatge de la mostra de pacients del 50%.	45
Taula 6.2.-	Taula d'odres òptims generals per una mostra del 50%.	46
Taula 6.3.-	Taula dels ordres òptims generals pel model arx per percentatges de mostres del 50%, 60%, 75% i 90%.	46
Taula 6.4.-	Valors dels polinomis per el model ARX resultant.	47
Taula 6.5.-	Valors màxims dels erros percentuals.	48
Taula 6.6.-	Taula dels ordres òptims generals pel model arx per percentatges de mostres del 50%, 60%, 75% i 90%.	49
Taula 6.7.-	Valors dels polinomis per el model ARX resultant.	49
Taula 6.8.-	Valors màxims dels erros percentuals.	51
Taula A.1.-	Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 60% de la mostra.	69
Taula A.2.-	Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 75% de la mostra.	69
Taula A.3.-	Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 90% de la mostra.	70

Taula A.4.-	Taula dels valors dels polinomis A i B del model general arx per un percentatge de mostra equivalent al 60%. _____	70
Taula A.5.-	Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 75% de la mostra. _____	71
Taula A.6.-	Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 90% de la mostra. _____	72
Taula A.7.-	Taula dels valors dels polinomis A i B del model general arx per un percentatge de mostra equivalent al 75%. _____	73
Taula C. 1.-	Ordres generals ARX per diferents temps de mostreig i la mitjana d'aquests en l'última fila, per les dades de l'hospital A realitzant el modelatge al 60% de la mostra aleatòria. _____	79
Taula C. 2.-	Ordres generals ARX per diferents temps de mostreig i la mitjana d'aquests en l'última fila, per les dades de l'hospital B realitzant el modelatge al 75% de la mostra aleatòria. _____	80
Taula C. 3.-	Errors percentuals màxims del model predit pel model ARX general per entrades amb diferent mostreig pels pacients per simular de l'hospital A. _____	81
Taula C. 4.-	Errors percentuals màxims del model predit pel model ARX general per entrades amb diferent mostreig pels pacients per simular de l'hospital B. _____	81
Taula D. 1.-	Caracterització estadística de les dades clíniques de l'hospital A. _____	85
Taula D. 2.-	Caracterització estadística de les dades clíniques de l'hospital B. _____	86

1. Prefaci

1.1. Origen del treball

L'origen del treball prové de la necessitat d'estudiar el comportament d'un fàrmac analgèsic denominat com remifentanil, ja que, en la pràctica, s'observa que el comportament en els pacients difereix del descrit teòricament. En estudis experimentals es conclouia que els pacients mostraven una resistència al dolor òptima entre els quinze i vint minuts després de l'administració del fàrmac. Teòricament, aquest fàrmac mostra la seva eficàcia en el moment on els nivells de concentració plasmàtica (CP) i de concentració efecte (CE) s'igualen. No obstant això, aquestes conclusions provenien d'una metodologia experimental. Per aquest motiu aquest treball pretén realitzar l'estudi amb una metodologia tècnica per observar si les observacions experimentals realment demostren aquest fet i realitzar una modelització del efecte del opiàci en el cos humà.

1.2. Motivació

La motivació d'aquest projecte parteix de l'interès de modelar el comportament d'un agent extern en cossos humans. A més a més, el fet d'utilitzar noves eines matemàtiques per tal de modelar el sistema així com a l'aprenentatge del coneixement tècnic propi de la branca de bioenginyeria va ser quelcom que em va motiva a la realització d'aquest estudi.

1.3. Requeriments previs

En l'hospital de vall d'Hebron (hospital A) s'havien recopilat dades dels pacients que se sotmetien a intervencions ginecològiques utilitzant, com a analgèsic, el remifentanil. A més a més, en l'hospital de Viladecans (hospital B) s'havia realitzat un estudi semblant entorn el comportament del remifentanil. Per aquest motiu, en aquest estudi s'empren dues bases de dades. La primera base de dades està formada per trenta-cinc pacients sotmesos a 1 ng/ml de remifentanil durant un període de vint-i-cinc minuts (hospital A). Per altra banda, el segon estudi consta d'un total de setanta pacients sotmesos a 1,5 ng/ml de remifentanil durant un període de vint-i-cinc minuts (hospital B). Les mesures es capten en l'instant zero, quan la concentració efecte (CE) i la concentració plasmàtica (CP) s'igualen i en altres intervals de temps.

2. Introducció

S'entén com a anestèsia aquell procediment en el qual es vol reduir o eliminar el dolor d'un pacient que pot ser causat per multitud de circumstàncies. Aquest estudi se centre en les intervencions ginecològiques on es realitza un procés de sedació amb analgèsic remifentanil.

L'anestèsia és un procediment actualment essencial per la majoria d'intervencions que es realitzen. Per aquest motiu és d'especial interès entendre com reacciona l'anestèsia en el cos humà. Entendre i poder predir el comportament és un factor clau per tal que el pacient es trobi en la situació més còmode possible així com per fer que la intervenció es pugui aplicar amb la millor eficiència possible.

Per aquest motiu, en aquest estudi es proposa el moment òptim en el qual un pacient pot ser intervingut en una cirurgia ginecològica. S'emprà com a base de l'estudi la resposta a l'estímul del dolor en diferents intervals de temps mitjançant l'algòmetre com a instrument de mesura del dolor. Per tant, en funció de les respostes obtingues per l'algòmetre es predirà la resposta del pacient mitjançant un model matemàtic tipus ARX.

2.1. Objectius del treball

L'objectiu principal d'aquest projecte és modelitzar el comportament del cos humà sotmès al fàrmac remifentanil, per tal d'obtenir el moment òptim en el qual es podrà realitzar la intervenció amb el menor malestar pel pacient.

Per ser capaços de realitzar aquest objectiu principal es desenvoluparan els següents objectius específics:

- Obtenció d'una mostra poblacional suficientment significativa per realitzar l'estudi.
- Processament i filtratge de les dades recopilades amb l'algòmetre.
- Identificació del model matemàtic que s'ajusta al comportament dels pacients en funció de les seves respostes i l'entrada del fàrmac.
- Validació del modelatge en pacients que no hagin sigut emprats en la modelització.
- Estudi del comportament del fàrmac en els pacients.

2.2. Abast del treball

Es proposa el modelat del comportament del remifentanil en el cos humà. Així com realitzar un estudi estadístic entorn el comportament que mostren els pacients sotmesos al remifentanil.

El model matemàtic obtingut permetrà contribuir al protocol de subministrament del fàrmac de forma automàtica, i determinar el moment òptim per a iniciar el procés quirúrgic. D'aquesta manera ser una eina útil i pràctica pels anestesiològics durant els processos anestèsics.

Aquest estudi està contemplat dins d'un projecte major que permetrà investigar diferents millores en les intervencions clíniques.

3. L'anestèsia

L'anestèsia és un procés mèdic en el qual es pretén induir un coma farmacològic reversible hemodinàmicament estable amb respiració induïda artificialment per tal eliminar el dolor i malestar causat per una intervenció així com qualsevol record d'aquesta. D'aquesta manera es poden realitzar procediments quirúrgics amb seguretat pels pacients així com per l'equipament mèdic tant material com humà que s'utilitza en les intervencions.

En l'anestèsia s'administra una combinació de tres medicaments diferents, aquests són:

- **Analgèsics:** S'utilitzen per reduir o eliminar el dolor causat per la intervenció. Els analgèsics són opiacis que produeixen una sedació i una depressió respiratòria en el pacient. El grau de depressió que provoquen aquest no és sols en funció de la dosi sinó també és en funció de la via per la qual s'administren d'aquests. Els analgèsics més emprats en les intervencions són: la morfina, la meperidina, el fentanil, el sufentanil, l'alfentanil i el remifentanil. És aquest últim analgèsic el qual s'estudia en aquest projecte.
- **Hipnòtics:** S'empren per reduir o inhibir la consciència del pacient que és sotmès a una intervenció, també pretén eliminar qualsevol record de la intervenció. Generalment, els fàrmacs s'administren per via intravenosa, ja que resulta ser un mecanisme més còmode pel pacient. Usualment, els fàrmacs emprats per aquest procés són cardiodepressors.
- **Relaxants musculars:** Quan es pretén realitzar una intubació endotraqueal, s'utilitzen els relaxants musculars per no causar danys en els teixits que es troben exposats als instruments de respiració assistida. Els relaxants musculars es divideixen en dos grups: els despolaritzants i els no despolaritzants. La principal diferència, entre els dos tipus, és la forma en la qual aturen la transmissió dels senyals nerviosos dels receptors situats en els músculs cap al sistema nerviós.

Quan en el procés anestèsic no es requereix utilitzar els fàrmacs hipnòtics, ja que els pacients es mantenen conscients durant la intervenció, sols s'administren analgèsics i/o relaxants musculars. En aquests casos, el procediment és denominat sedació. Per tant, en la sedació no s'indueix un coma farmacològic sinó que es, mitjançant analgèsics i relaxants musculars, redueix la sensibilitat al dolor dels pacients. En aquest estudi, els pacients estan sotmesos a unes sedacions en les quals s'administra el remifentanil com analgèsic.

Tant en els processos anestèsics com de sedació el pacient passa per tres etapes diferents. Aquestes etapes estan destinades a garantir la seguretat del pacient durant el procediment. En la figura 3.1. es poden observar en forma de diagrama. Aquestes etapes són:

- **Preoperatòria:** Abans de la intervenció el pacient és sotmès a un estudi profund del seu cos per tal de determinar el conjunt de fàrmacs que podran intervenir en l'anestèsia i que causin l'efecte desitjat però amb el menor risc possible.
- **Intraoperatòria:** El procediment preoperatori és aquell que es realitza al mateix temps que es realitza la intervenció per la qual s'ha realitzat el procediment anestèsic o sedació. Aquesta etapa es difereix en tres fases.
 - I. **Inducció:** L'objectiu d'aquesta fase és que el pacient es trobi en la situació d'hipnosis, relaxació muscular i analgèsia òptimes per realitzar la intervenció. A més a més, s'inicia el monitoratge de les constants vitals del pacient.
 - II. **Manteniment:** Es manté el pacient en l'estat òptim per la intervenció. Aquesta etapa pot estar acompanyada de l'administració de fàrmacs o no en funció de la metodologia que s'hagi volgut emprar per a la intervenció. Per altra banda, es continuen monitorant totes les funcions vitals.
 - III. **Recuperació:** Aquesta última fase es pot executar en la mateixa sala on s'ha realitzat la intervenció o en alguna altra sala denominada com a sala postoperatòria. En aquesta etapa el pacient serà despertat de l'anestèsia mitjançant la finalització de l'administració de fàrmacs de caràcter anestèsic i l'ús de fàrmacs antagonistes per accelerar aquest procés si escau.
- **Postoperatòria:** Aquesta etapa consisteix en la vigilància constant del pacient per tal que sigui capaç de remetre dels efectes dels fàrmacs administrats durant el procés intraoperatori.

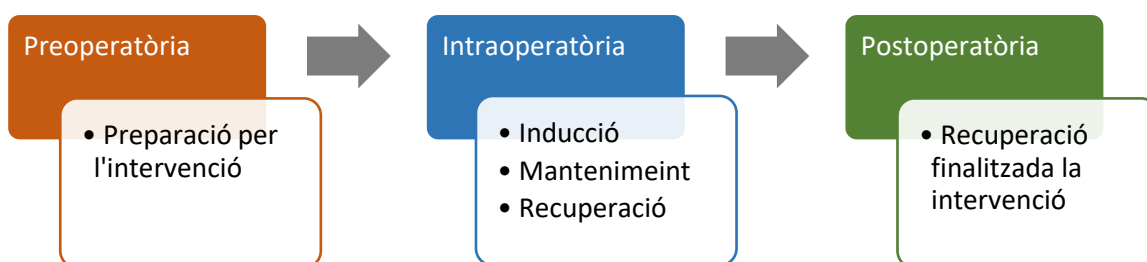


Figura 3.1- Diagrama de procés anestèsic o de sedació.

3.1. Classificació d'intervencions anestèsiques

En funció de la regió on es realitza la intervenció s'utilitzen diferents procediments anestèsics, aquest són:

- **Anestèsia general:** L'objectiu d'aquest procediment és deixar completament inconscient al pacient, per tal que no tingui dolor ni malestar ni records en el procediment. Aquest procediment és el que pot mantenir durant més temps el pacient en un mode òptim per la realització d'una intervenció. Aquestes intervencions solen estar localitzades en la zona mig superior del cos.
- **Anestèsia regional:** L'anestèsia regional actua sobre una regió concreta del cos. Habitualment, aquestes regions solen ser les cames, els braços o qualsevol regió de la meitat inferior del cos. Usualment, l'anestèsia regional s'aplica en un grup de nervis que són els transmissors de senyals de la regió que es vol anestesia. És habitual emprar-la per situacions on es pretén que el pacient se senti més còmode durant la intervenció. A més a més, eliminar qualsevol dolor provinent de la regió intervinguda. El pacient es troba conscient durant tot el procediment intraoperatori, cosa que pot ser útil durant la intervenció, ja que es podrà comptar amb la col·laboració d'aquest.
- **Anestèsia local:** L'anestèsia local actua sobre regions molt petites del cos del pacient. A més a més, únicament s'empra per reduir el dolor provocat per la intervenció. Per tant, el pacient sempre es manté conscient durant el procés intraoperatori. Un procediment d'anestèsia local té uns efectes sobre el cos que poden variar de mitja hora a dues hores com a màxim. És un procediment emprat sobretot en procediments menors per pacients ambulatoris.

3.2. Metodologies d'administració anestèsiques

Existeixen diverses metodologies per les quals es poden administrar els fàrmacs per la realització dels procés anestèsic. En la següent figura 3.2. s'observen les diverses metodologies que actualment s'utilitzen en els procediments.

- **Anestèsia/sedació total intravenosa:** TIVA (*"Total intravenous anesthesia"*) és el mètode que actualment causa menys efectes adversos pels pacients. El mètode es caracteritza per emprar metodologies en les quals els fàrmacs són introduïts directament en el sistema sanguini. Com que l'aplicació és directa, es caracteritzen per la velocitat d'actuació dels fàrmacs així com de la seva evacuació.
 - a. **Bolus IV:** S'utilitza habitualment una xeringa amb una quantitat determinada de volum de fàrmac que és administrat en el torrent sanguini. Les dosis es poden administrar d'un sol cop o de forma incremental en funció de la resposta farmacocinètica del pacient.
 - b. **Infusió:** Mitjançant una instrumentació denominada com a bomba infusió s'administra directament en el torrent sanguini el fàrmac de forma automàtica. En funció d'en quin sistema s'apliqui la funció s'obtidran dues metodologies diferents.
 - I. **Sistema d'infusió TCI:** TCI (*"target controlled infusion System"*) a diferència dels altres mètodes intravenosos no té com a objectiu administra una quantitat determinada de fàrmac sinó arribar a un determinat estat d'infusió de fàrmac. S'empren els nano grams com a magnitud de mesura de fàrmacs. Quan s'empren en la metodologia TCI es parla de sistema TIVA-TCI, en l'apartat 3.3. s'esposa en major claredat aquest sistema que és l'emprenat l'administració de la sedació d'aquest estudi.
 - II. **Manual volumètrica o xeringa:** La bomba d'infusió administra una quantitat establerta de fàrmac en el torrent sanguini. Es treballa amb volum i temps d'infusió. La bomba està contínuament administrant un cabal de fàrmac constant denominat com infusió continua. Aquesta pot estar acompanyada de bolus IV.

- **Anestèsia Inhalatòria:** El mètode més clàssic d'administració de fàrmacs anestèsics i es realitza via inhalatòria. Els fàrmacs es trobaren en forma de gas o líquids volàtils que seran inhalats pel pacient . Alguns d'aquests fàrmacs que es troben en forma de líquids volàtils són: l'halotan, l'enfluran, l'isofluran, el sevoran i el desfluran.

Els fàrmacs emprats via inhalatòria més clàssics són: l'òxid nitrós i el xenó. A pesar que són dos fàrmacs que encara avui en dia s'empren per a alguns procediments anestèsics els fàrmacs més moderns com el desfluran i el servoflueron són els més utilitzats, ja que són fàrmacs que ingressen i s'eliminen més ràpidament del cos del pacient. Per tant, presenten molts menys efectes adversos que els fàrmacs clàssics. A més a més, incrementen el benestar dels pacients per comptar amb unes etapes d'inducció i recuperació més curtes.

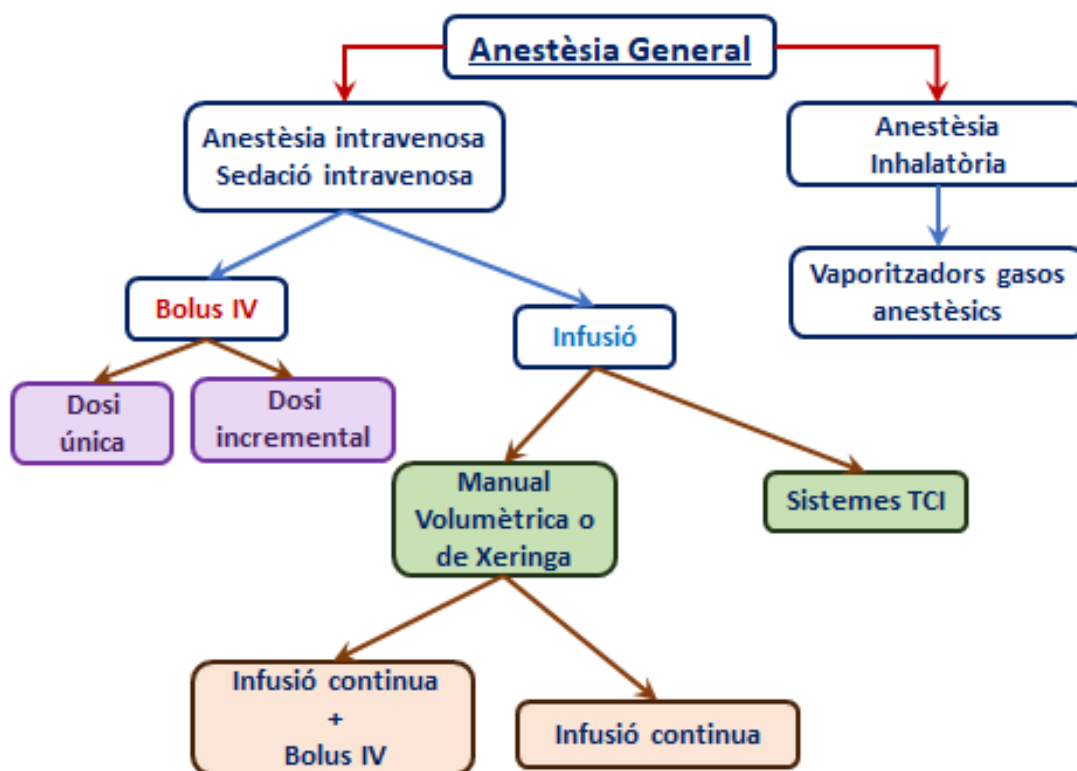


Figura 3.2.- Catalogació de metodologies d'administració anestèsics.

3.3. TIVA-TCI

La metodologia TIVA-TCI és un sistema que permet administrar fàrmacs a partir d'objectius programats per l'anestesiòleg. El sistema TIVA-TIC realitza la infusió del fàrmac mitjançant un control automàtic d'administració del fàrmac en funció de models matemàtics que s'adapten a les característiques antropomètriques de cada pacient. Per tant, l'anestesiòleg no administra una quantitat de fàrmac en concret, sinó que estableix una concentració de fàrmac en sang objectiu. El sistema modifica la dosi administrada en funció de la resposta de la concentració en temps real que mostra el pacient fins a arribar l'objectiu establert.

Els principals avantatges d'aquest sistema, respecte els altres anteriorment nomenats, són el millor control i rapidesa dels efectes del fàrmac en el pacient. També, permet administrar unes quantitats de dosis específiques per cada pacient reduint la quantitat de fàrmac emprat i, per tant, reduint de forma significativa els efectes secundaris causats per aquest. A més a més, el procediment és coherent amb el comportament que experimenta el cos del pacient.

El sistema TIVA-TCI sols està disponible per alguns fàrmacs o combinacions d'alguns, ja que requereixen un model matemàtic precís de comportament. Els fàrmacs actualment en mercat són:

- **Propofol:** Modelat per Marsh i Schinder
- **Alfentanil:** Modelat per Maitre i Scott
- **Sufentanil:** Modelat per Gepts
- **Remifentanil:** Modelat per Minto.

Els sistemes matemàtics anteriorment citats són realitzats a partir d'estudis farmacocinètics en població sana. Per tant, els sistemes podrien considerares imprecisos, ja que no reflectant la subjectivitat farmacodinàmica individual de cada pacient.

El model més utilitzat per modelitzar els sistemes és el denominat tricompartmental. Partint de la idea que es pot distribuir el cos en tres comportaments.

- **Compartiment central V1:** Compost pels òrgans ricament vascularitzats (cor, fetge, cervell, ronyó, etc.).
- **Compartiments secundaris V2 i V3:** Compostos de teixits no tan profunditzats com el compartiment central V1 (pell, músculs, grassa, etc.).

Partint de la base que existeix unes velocitats de propagació de les concentracions del fàrmac del compartiment central als comportaments secundaris i dels compartiments secundaris al

compartiment central s'extreuen les velocitats K12, K21, K13 i K31. També es té en compte la velocitat d'eliminació del fàrmac de l'organisme que es pressuposa com una sortida del compartiment central i es denomina com a K10.

Amb aquestes variables es modela el moment on en tots els compartiments la concentració de fàrmac és la mateixa i correspon a la concentració objectiu parametritzada en el sistema TIVA-TCI.

La bomba d'infusió conta de quatre càmeres com a màxim on l'anestesiòleg disposa els fàrmacs que actuaran en el procés de l'anestèsia. En funció de la quantitat de fàrmacs que es necessitin per la intervenció s'ompliran més o menys càmeres. Les càmeres s'omplen d'unes bosses o xirigues on hi troba el fàrmac o solució nutricional. La bomba pressiona l'èmbol de les xeringues per introduir el fàrmac o solució nutricional en el pacient. En la figura 3.3. es poden observar les diferents càmeres així com el "inter-face" que s'utilitza per programar el sistema.

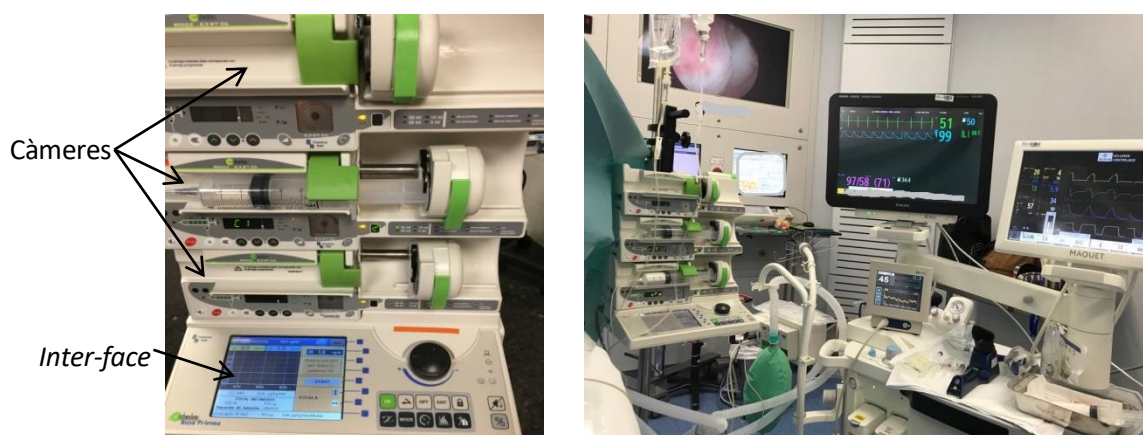


Figura 3.3.- Sistema TIVA-TCI. S'observen les tres càmeres on hi disposa en xeringues els fàrmacs i el sistema "inter-face" amb el que es controla la màquina i l'equip TIVA-TCI en una intervenció real.

3.4. Remifentanil

El Remifentanil és un opiàci d'acció potent i no acumulativa amb propietats analgèsiques i amb una estructura molecular semblant a altres analgèsics com el fentanil, alfentanil i sufentanil. És un fàrmac emprat com a analgèsic en els processos anestèsia/sedació i és el fàrmac d'estudi d'aquest projecte.

Actualment, és un dels millors analgèsics disponibles en el mercat gràcies a les seves qualitats com la potencia o la rapidesa d'efecte. No obstant això, causa dificultat respiratòria si s'administra de forma brusca en l'organisme.

Tanmateix, el remifentanil té l'avantatge d'eliminar els seus efectes ràpidament. La seva constant d'eliminació determina que cada tres minuts la concentració de fàrmac en sang es redueix a la

meitat. A més a més, és un fàrmac que causa poques complicacions al ser aplicat simultàniament amb altres fàrmacs encarregats de la hipnosi i la relaxació muscular.

En la figura 3.4. es pot observar els continents que usualment s'empren pel seu transport.



Figura 3.4.- Estructura de la molècula del remifentanyl i el continent que l'emmagatzema habitualment. [9]

4. Base de dades

En el procés anestèsic es parametritzen dades antropomètriques i dades clíniques per tal de conèixer l'estat del pacient. Aquestes dades requereixen de processaments i filtratges amb els quals poder extreure conclusions útils pel procés.

4.1. Dades antropomètriques

Les dades antropomètriques són emprades per configurar el sistema TIVA-TIC, ja que a partir d'aquestes es desenvoluparà el sistema. Aquestes dades antropomètriques són:

- **Índex de massa corporal**

L'índex de massa corporal o BMI per les seves sigles en angles ("*Body Mass Index*") és la relació entre l'alçada al quadrat d'una persona i el seu pes. L'índex de massa corporal segueix l'equació Eq 4.1.

$$BMI = \frac{PES}{ALÇADA^2} = \frac{[k]}{[m^2]} \quad \text{Eq. 4.1}$$

L'equació anterior Eq 4.1 indica si el pes del subjecte és correcte en funció de la seva estatura. En funció del valor BMI el subjecte es cataloga com: baix pes, normal, sobrepès o obès. En la següent imatge es mostra la distribució de la funció amb les categories corresponents anteriorment descrites.

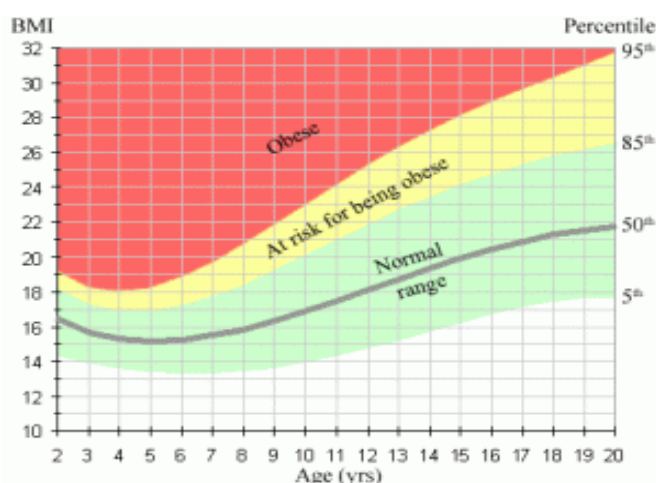


Figura 4.1.- Gràfic de la catalogació de baix pes, normal, sobrepès i obès en funció del BMI i l'edat compresa entre els 2 i els 20 anys. [14]

- Superfície corporal

La superfície corporal (SC) és al càlcul aproximat de la superfície del cos. Hi ha diversos mètodes per realitzar aquest càlcul. A continuació es descriuen els més utilitzats.

- Fórmula de Mosteller

La fórmula de Mosteller és el mètode més habitual, actualment, per calcular la superfície corporal d'una persona.

$$SC[m^2] = \sqrt{\frac{pes[kg] \cdot altura[m]}{3600}} \quad \text{Eq. 4.2}$$

- Fórmula de Haycock

Una de les fórmules utilitzades per calcular la superfície corporal en infants.

$$SC = 0.024265 \cdot pes[kg]^{0.5378} \cdot altura[cm]^{0.3964} \quad \text{Eq. 4.3}$$

- Fórmula de Boyd

$$SC = 0.0003207 \cdot altura[cm]^{0.3} \cdot pes[kg]^{(0.7285 - 0.0188 \cdot \log_{10} pes(g))} \quad \text{Eq. 4.4}$$

4.2. Dades Clíiques

Les dades clíniques són aquelles que l'anestesiòleg està monitorant en temps real per tal d'interpretar l'estat hemodinàmic del pacient i actuar en funció d'aquest.

- Freqüència cardíaca

La freqüència cardíaca (FC) és el nombre de batecs que el cor realitza per minut.

$$FC = \frac{n \text{ batecs}}{\text{minut}} \quad \text{Eq. 4.5}$$

La imatge 4.2. és una representació de dos batecs cardíacs, dels quals es pot obtenir l'interval RR per determinar la freqüència cardíaca.

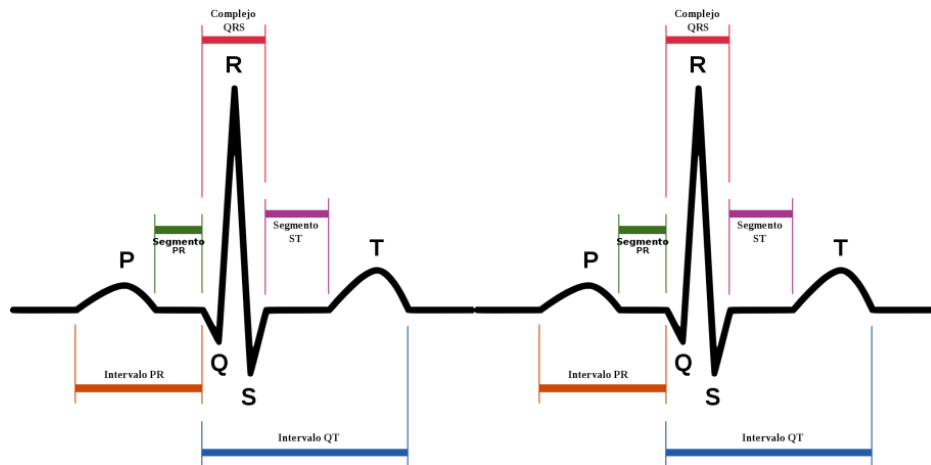


Figura 4.2.- Gràfic d'un període cardíac. [2]

- **Tensió arterial sistòlica**

La tensió arterial sistòlica (TAS) és la pressió que la sang exerceix contra les parets dels vasos sanguinis quan el cor es contrau.

- **Tensió arterial diastòlica**

La tensió arterial diastòlica (TAD) és la pressió que la sang exerceix contra les parets dels vasos sanguinis quan el cor es dilata.

- **Saturació**

La saturació (SAT) de O_2 en sang representa la quantitat d'oxigenació en la qual es troba la sang.

- **Freqüència respiratòria**

La freqüència respiratòria (FR) és el nombre de respiracions realitzades en un període de temps (sol ser 1 minut), entenent que la respiració consisteix en inspira i espirar.

- **Índex biespectral**

L'índex biespectral (BIS) és un índex que fa referència a la mesura de "coherència" d'un subjecte. Aquests s'extrapolen a partir dels components de l'electroencefalograma (EEG) quantitatiu.

- **RAMSAY**

L'escala RAMSAY és una escala subjectiva que determina el grau de sedació en un subjecte. En aquest projecte s'abreia el terme RAMSAY a RAM per poder tenir una millor gestió de les dades. En la següent taula es mostra l'escala de RAM amb el significat de cada un dels graus de sedació.

Taula 4.1.- Taula RAMSAY

Número	Descripció
1	El està ansiós y agitat
2	El pacient està col·laborador, orientat y tranquil.
3	El pacient (dormit) obeeix a ordres.
4	El pacient (dormit) respon a estímuls auditius intensos.
5	El pacient (dormit) respon mínimament a estímuls
6	El pacient (dormit), no respon.

Amb totes aquestes dades l'anestesiòleg pot saber l'estat general de pacients i realitzar una correcta intervenció. Per aquest motiu en les bases de dades dels estudis apareixen els abans mencionats paràmetres. Per altra banda, en la base de dades apareix el valor de l'algòmetre. Aquest senyal no és habitualment emprat pels anestesiòlegs però és la base de l'estudi d'aquest treball.

4.3. L'algòmetre

L'algòmetre és un aparell electrònic de mesura capaç d'aplicar una pressió mesurada sobre una superfície en kilopascals [kPa]. Per tant, és un aparell capaç de mesurar la sensibilitat d'un pacient a un estímul dolors, que en aquest cas, l'estímul dolorós és la pressió exercida per l'algòmetre.

L'algòmetre, emprat en aquest estudi, és un equip manual on la persona encarregada de mesura la pressió aplica una força sobre una palanca que al mateix temps impulsa un pistó el qual aplica la pressió sobre la superfície.

Ja que l'aparell utilitzat no consta de la capacitat per detectar els estímuls dolorosos, els pacients sotmesos a aquest equip de mesura han d'indicar a la persona que està aplicant la pressió quan senten un estímul dolors, és a dir, quan la pressió els està fent mal i no malestar. Les mesures recollides mitjançant aquest mètode constant d'una gran volatilitat, ja que és impossible contrastar quin és el punt que cada pacient subjectivament entén com a dolor i no malestar. No obstant això, és un procediment altament utilitzat en el camp mèdic.

El valor de la pressió aplicada per l'algòmetre pot ser registrada manualment per la persona que realitza l'estudi o es pot connectar l'equip a un ordinador per recollir automàticament una base de dades.

En la figura 4.3. es mostra l'algòmetre utilitzat en l'estudi així com el procediment seguit per l'obtenció de les dades de l'algòmetre.



Figura 4.3.- Algòmetre manual amb "display" digital en el moment de captació de dades.

4.4. Protocol d'obtenció de les dades

En els estudis realitzats, les pacients estudiades han estat sotmeses a una intervenció ginecològica. A causa de la instrumentació emprada en la intervenció ginecològica en la qual se sotmetien aquestes dones, es requeria un sedant per tal de reduir el dolor i/o malestar produït. El sedant emprat era el remifentanil.

El procés d'adquisició de les dades és la següent:

- I. Es col·loca la instrumentació necessària per a la recopilació de tots els senyals descrits anteriorment al pacient.
- II. Es realitza una primera mesura abans de la primera administració del fàrmac. Aquesta mesura és denominada com mesura basal, ja que és la representació de l'estat zero del sistema.
- III. Emprant un sistema TIVA, es parametriza que en l'interval de temps d'un minut i mig els nivells de concentració plasmàtica i concentració efecte s'igualin.
- IV. Es mesuren els senyals en el moment $CE=CP$ que ha de ser igual a la dosi administrada. Per aquest motiu, en el primer cas es tracta d'1 ng/ml i en el segon cas d'1,5 ng/ml.
- V. Es realitzen mesures en els següents intervals:
 - a. 5 minuts després de la primera mesura
 - b. 10 minuts després de la primera mesura
 - c. 15 minuts després de la primera mesura
 - d. 18 minuts després de la primera mesura
 - e. 20 minuts després de la primera mesura
 - f. 25 minuts després de la primera mesura

4.5. Processament de les dades

En les taules 4.2. i 4.3. s'observa les dades clíniques obtingudes per tres pacients diferents per el dos casos a estudiar.

Taula 4.2.- Paràmetres de tres pacients de l'hospital A.

Intervals	ALG			FC			TAS			TAD		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
BASAL	303	336	367	88	63	68	109	119	117	72	71	59
CE=CP	373	339	403	84	71	69	114	128	93	66	75	59
5'	463	413	538	85	67	72	126	121	98	63	79	66
10'	470	498	548	85	61	68	122	130	117	71	66	51
15'	511	512	606	86	58	69	129	118	104	71	63	48
18'	594	578	617	87	66	67	127	123	101	69	60	50
20'	568	568	652	66	66	71	117	117	101	69	69	55
25'	568	568	612	69	69	70	116	116	103	72	72	51

Intervals	SAT			FR			BIS			RAM		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
BASAL	100	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
CE=CP	99	99	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
5'	99	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
10'	99	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
15'	98	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
18'	98	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
20'	100	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2
25'	100	100	100	0	0	0	0	0	0	2	2	2

Taula 4.3.- Paràmetres de tres pacients de l'hospital B.

Intervals	ALG			FC			TAS			TAD		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
BASAL	343	269	281	79	65	84	142	132	106	75	78	67
CE=CP	466	256	337	84	70	86	144	157	108	83	83	79
5'	534	321	358	72	65	75	123	125	108	70	77	85
10'	464	341	444	76	60	82	127	150	108	72	70	72
15'	736	345	456	75	64	75	125	149	116	70	77	65
18'	779	308	589	75	61	79	120	130	105	71	80	67
20'	684	380	467	78	62	77	126	132	109	69	65	67
25'	775	301	424	74	62	76	116	162	109	68	74	71

Intervals	SAT			FR			BIS			RAM		
	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
BASAL	98	100	98	20	16	18	87	97	98	1	1	1
CE=CP	100	100	97	16	16	18	87	98	98	1	1	1
5'	99	100	97	16	16	17	89	91	91	2	2	1
10'	98	100	97	16	16	16	92	94	98	2	2	2
15'	98	100	97	16	14	16	91	92	98	2	2	2
18'	99	100	97	16	14	16	91	89	95	2	2	2
20'	98	100	97	16	14	14	96	94	92	2	2	2
25'	97	100	97	16	12	16	96	89	91	2	2	2

Les dades obtingudes emprant aquesta metodologia constant d'una problemàtica latent. Cada pacient parteix d'un estat diferent, ja que el sistema és diferent. Per aquest motiu en els estudis s'observa la variació dels paràmetres i no el seu valor nominal.

Aquesta observació es realitza a partir de la mesura BASAL. Aquesta mesura representa l'estat previ a la intervenció del cos de cada pacient independentment. Per aquest motiu la variació de totes les dades es realitza a partir d'aquest instant.

En la següent taula 4.4. es mostren els valors nominals i corregits de totes les dades pel primer pacient de la mostra.

Taula 4.4.- Dades nominals i processades del primer pacient de la primera base de dades.

Intervals	ALG		FC		TAS		TAD	
	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.
BASAL	303	0	88	0	109	0	72	0
CE=CP	373	70	84	-4	114	5	66	-6
5'	463	160	85	-3	126	17	63	-9
10'	470	167	85	-3	122	13	71	-1
15'	511	208	86	-2	129	20	71	-1
18'	594	291	87	-1	127	18	69	-3
20'	568	265	66	-22	117	8	69	-3
25'	568	265	69	-19	116	7	72	0

Intervals	SAT		FR		BIS		RAM	
	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.	Nom.	Corr.
BASAL	100	0	0	0	0	0	2	0
CE=CP	99	-1	0	0	0	0	2	0
5'	99	-1	0	0	0	0	2	0
10'	99	-1	0	0	0	0	2	0
15'	98	-2	0	0	0	0	2	0
18'	98	-2	0	0	0	0	2	0
20'	100	0	0	0	0	0	2	0
25'	100	0	0	0	0	0	2	0

El senyal obtingut per l'algòmetre incrementa el seu valor en funció del temps. Per tant, els pacients presenten un increment de la resistència al dolor a causa de l'efecte de l'analgèsic. En les taules D.1 i D.2 en l'annex D s'observa el valor de la mitjana del senyal de l'algòmetre per tots els pacients. S'observa que el senyal de la mitjana mostra una estabilització de l'increment al cap de 18 minuts de la igualació de concentració plasmàtica i concentració efecte pels pacients de l'hospital A i pels pacients de l'hospital B aquest punt es troba al cap de 20 minuts. També s'observa que la desviació de les dades és molt elevada a causa de la imprecisió implícita en la metodologia de recopilació de les dades així com per l'aparell de mesura.

Tanmateix, en les taules de l'annex D s'observa que els paràmetres clínics com són: freqüència cardíaca (FC), tensió arterial sistòlica (TAS), tensió arterial diastòlica (TAD) i la freqüència respiratòria (FR) pels pacients de l'hospital B, mostren una disminució, en mitjana, del valor corregit dels seus senyals. Per tant, el fàrmac causa un alentiment de les constants dels pacients. Aquest alentiment és la reacció esperada pel cos del pacient, ja que indica que el cos es troba en estat de sedació.

A més a més, s'observa que els punts on l'algòmetre mostra una estabilització les dades clíniques també la mostren. Per tant, en el cap de 18 minuts pels pacients de l'hospital A i al cap de 20 minuts pels pacients de l'hospital s'observa una reducció de l'increment dels senyals clínics. S'observa que aquestes dades clíniques mostren una desviació molt menor al senyal de l'algòmetre i, per tant, constant de major precisió.

Es realitzen un total de vuit parametritzacions al llarg de l'estudi. Per poder modelar posteriorment el sistema es fa ús d'un filtratge per tal d'obtenir un senyal amb un temps de mostreig igual. En la figura 4.4. s'observa el senyal obtingut per un pacient amb els paràmetres obtinguts i el senyal filtrat obtingut, així com la comparació entre ambdós senyals.

El filtratge és una eina indispensable per la modelització en aquest cas, ja que es requereix un temps de mostreig igual entre punt i punt. S'observa que els intervals on es recullen les dades els temps de mostreig no són iguals. A més a més, per a la modelització es requereixen més de 8 punts.

El temps de mostreig utilitzat pel filtratge consta de 100 punts per minuts. Com que l'estudi es realitza durant un total de 25 minuts, el senyal filtrat consta de 2500 punts. El temps de mostreig no és quelcom aleatori, ja que s'obté a partir de la resposta que mostra el modelatge ARX per diversos temps de mostreig. La deducció del temps de mostreig òptim es troba en l'annex C.

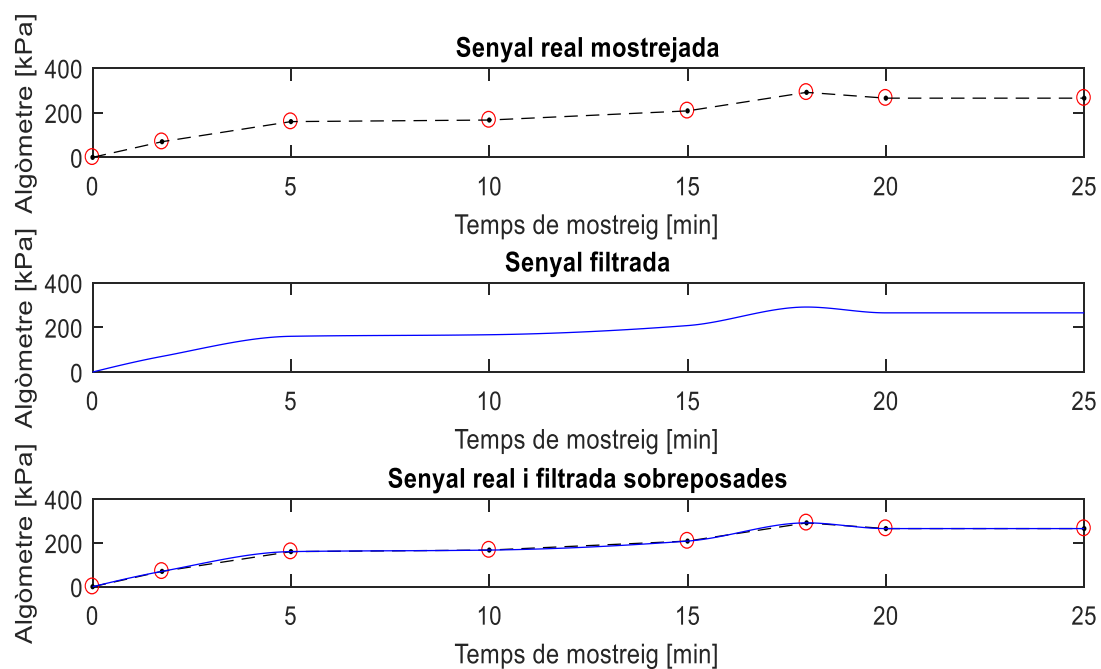


Figura 4.4.- En el primer gràfic s'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal convertida del pacient 1. En el segon gràfic s'observa en blau la senyal filtra a partir de la senyal real. En el tercer gràfic s'observen els dos gràfics anteriors sobreposats. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre corregida en funció del valor basal del propi pacient 1 i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts.

5. Modelització

Per la realització de l'estudi, es parteix d'una sèrie de metodologies matemàtiques que permeten obtenir els resultats. En els següents apartats s'exposen les metodologies emprades així com la raó d'utilització d'aquestes.

5.1. Càlculs estadístics previs

Es realitzaran una sèrie de càlculs per tal de determinar les propietats més típiques de cada variable. Aquests càlculs són: mitjana, mediana, moda, desviació estàndard, IQR, K, SK i CV.

En la taula 5.1. es recull cada càlcul amb la seva simbologia i l'equació corresponent/descripció de l'operació que es realitza.

Taula 5.1.- Taula de càlculs previs

Estadístic	Simbologia	Equació / Definició
Mitjana	\bar{x}	$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$
Mediana	M_e	Valor que es troba en la meitat de la mostra.
Moda	M_o	Valor amb més freqüència absoluta.
Màxim	MAX	Valor màxim de la mostra.
Mínim	MIN	Valor mínim de la mostra.
Desviació estàndard	σ	Valor que quantifica quan a prop es troben els x_i del valor \bar{x} .
Variància	σ^2	Valor que quantifica la distància quadràtica mitja a la que es troben els punts de la mitjana.
Distància interquartil	IQR	$IQR = Q3 - Q1$
Curtosis	K	$K = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^4 - 4\bar{x} \sum_{i=1}^n x_i^3 + 6\bar{x}^2 \sum_{i=1}^n x_i^2 - 3n\bar{x}^4}{n \cdot s^4}$
Asimetria	SK	$SK = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^3 - 3\bar{x} \sum_{i=1}^n x_i^2 + 2n\bar{x}^3}{n \cdot s^3}$
Coeficient de variació	CV	$cv = \frac{SD}{\bar{x}}$

5.2. Teoria de modelització

En aquest apartat es pretén expressar la teoria matemàtica que envolta la modelització de sistemes. Es realitzarà especial èmfasi en la modelització amb metodologia ARX, ja que ha sigut la metodologia emprada en el projecte.

5.2.1. Senyals discretes

Els senyals discrets estan representats pels instants mostrejats.

El senyal mostrejat es representa com:

$$x(n) = X_a(o)\delta(t) + x_a(T_s)\delta(t - T_s) + x_a(2T_s)\delta(t - 2T_s) + \dots \quad \text{Eq. 5.1}$$

Es representa per la seqüència numèrica:

$$x(n) = [x(0) \ x(1) \ x(3) \ \dots \ x(k) \ \dots] \ (T_s \text{ normalitzat a } 1) \quad \text{Eq. 5.2}$$

La transformació de l'equació en z queda com a resultant:

$$X(z) = x(0) + x(1)z^{-1} + x(2)z^{-2} + x(3)z^{-3} + \dots + x(k)z^{-k} + \dots \quad \text{Eq. 5.3}$$

La transformada z s'expressa com:

$$Z[x(n)] = X(z) = \sum_{n=0}^{\infty} x(n)z^{-n} \quad \text{Eq. 5.4}$$

Els sistemes lineals en el temps discret es descriuen per equacions de diferencials. La forma general d'una equació diferencial, lineal d'ordre na , és:

$$\begin{aligned} y(n) + a_{n-1}y(n-1) + a_{n-2}y(n-2) + \dots + a_0y(n-na) \\ = \\ b_nx(n) + b_{n-1}(n-1) + b_{n-2}(n-2) + \dots + b_0x(n-na) \end{aligned} \quad \text{Eq. 5.5}$$

La seva transformada en z resulta com:

$$\begin{aligned} Y(z) + a_{n-1}z^{-1}Y(z) + \dots + a_0z^{-na}Y(z) \\ = \\ b_nX(z) + b_{n-1}z^{-1}X(z) + \dots + b_0z^{-na}X(z) \end{aligned} \quad \text{Eq. 5.6}$$

La funció de transferència discreta en z és:

$$G(z) = \frac{Y(z)}{X(z)} = \frac{b_n + b_{n-1}z^{-1} + \dots + b_0z^{-na}}{1 + a_{n-1}z^{-1} + \dots + a_0z^{-na}} \quad \text{Eq. 5.7}$$

5.2.2. Identificació de sistemes lineals i no-lineals

Es pressuposa que els senyals han sigut adquirides amb un interval constant T_s , en els instants $n = kT_s$, on $k = 1, 2, \dots, N$. Per facilitar la notació es considera que T_s es una unitat de temps igual a 1.

Un model genèric de sistema (lineal o no-lineal) en temps discret es pot expressar com:

$$y(n) = f(y(n-1), y(n-2), \dots, u(n), u(n-1), \dots) + v(n) \quad \text{Eq. 5.8}$$

On $y(n)$ és el senyal de sortida, $u(n)$ és el senyal d'entrada y $v(n)$ és el terme additiu no considerat per el model, es considera com l'error o el soroll. La funció $f(\cdot)$ es pot parametritzar amb un vector de paràmetres θ , de dimensió finita i expressada en termes d'un vector de regressió $\varphi(n)$.

Per tant, el model general es pot expressar amb el model de regressió:

$$y(n) = f(\varphi(n), \theta) + v(n) \quad \text{Eq. 5.9}$$

Sent $\varphi(n)$ el vector de regressió de dimensió finita:

$$\varphi(n) = \varphi(y(n-1), \dots, y(n-na), u(n), u(n-1), \dots, u(n-nb)) \quad \text{Eq. 5.10}$$

na y nb són els retards màxims considerats per les mostres dels senyals de sortida y d'entrada, respectivament. Els paràmetres se seleccionen de $\theta = \hat{\theta}_N$, és a dir, són ajustats a partir dels valors d'entrada y sortida.

Es pot minimitzar una funció de pèrdua $V_N(\theta)$, definida en termes de l'error entra el senyal real i el senyal modelat:

$$\hat{\theta}_N = \arg \min V_N(\theta) \quad \text{Eq. 5.11}$$

$$V_N(\theta) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (y(n) - f(\varphi(n), \theta))^2 \quad \text{Eq. 5.12}$$

5.2.3. Model ARX

Considerem, del model paramètric genèric, una estructura simple lineal on el senyal de sortida depèn linealment dels seus valors passats i dels valors de l'entrada amb un error o soroll afegit.

$$y(n) = -a_1y(n-1) - \dots - a_nay(n-na) + b_0u(n) + \dots + b_nbu(n-nb) + v(n) \quad \text{Eq. 5.13}$$

Aquesta estructura es coneix com a model ARX (Autoregressiva amb component *eXogena*). El model ARX es refereix també com ARMA (Moving Average) indirecte del modelatge del senyal. Si es pren la transformada z de l'estructura ARX depreciant el terme error, resulta:

$$\frac{Y(z)}{U(z)} = \frac{b_0 + b_1z^{-1} + \dots + b_nbz^{-nb}}{1 + a_1z^{-1} + \dots + a_naz^{-na}} = \frac{B(z)}{A(z)} \quad \text{Eq. 5.14}$$

Si en lloc de la transformada z utilitzem l'operador de desplaçament cap endavant q (tal que $q^{-1}y(n) = y(n-1)$), llavors $A(q)$ i $B(q)$ representen els operadors en el domini del temps de $A(z)$ i $B(z)$, respectivament, quedant el model ARX

$$A(q)y(n) = B(q)u(n) + v(n) \quad \text{Eq. 5.15}$$

On:

$$\begin{aligned} A(q) &= 1 + a_1q^{-1} + \dots + a_naq^{-na} \\ B(q) &= b_0 + b_1q^{-1} + \dots + b_nbq^{-nb} \end{aligned} \quad \text{Eq. 5.16}$$

5.2.4. Estructura General

En forma general, l'estructura d'un sistema lineal en temps discret es pot representar com:

$$y(t) = G(q)u(t) + H(q)e(t) \text{ (utilitzant } t = n) \quad \text{Eq. 5.17}$$

On $G(q)$ representa la funció de transferència del sistema, avaluada en el cercle $q = e^{j\omega}$ seria una funció de transferència de freqüència $G(e^{j\omega})$. El terme d'error o pertorbació $v(t)$ està expressat en funció de $e(t)$: soroll blanc de variància σ_e^2 , filtrat per $H(q)$. Les propietats de $v(t)$ es poden expressar en termes del seu espectre potencial com:

$$\Phi_v(\omega) = \sigma_e^2 |H(e^{j\omega})|^2 \quad \text{Eq. 5.18}$$

En la forma paramètrica, la família de models lineals es pot expressar com:

$$A(q)y(t) = \frac{B(q)}{F(q)}u(t) + \frac{C(q)}{D(q)}e(t) \quad \text{Eq. 5.19}$$

On:

$$\begin{aligned} A: \quad A(q) &= 1 + a_1q^{-1} + \dots + a_{na}q^{-na} \\ B: \quad B(q) &= b_0 + b_1q^{-1} + \dots + b_{nb}q^{-nb} \\ C: \quad C(q) &= 1 + c_1q^{-1} + \dots + c_{nc}q^{-nc} \\ D: \quad D(q) &= 1 + d_1q^{-1} + \dots + d_{nd}q^{-nd} \\ F: \quad F(q) &= 1 + f_1q^{-1} + \dots + f_{nf}q^{-nf} \end{aligned} \quad \text{Eq. 5.20}$$

5.2.5. Estructura ARX: estimació dels seus paràmetres. Mètode d'error de predicció (PEM) per mínims quadrats (LS).

L'equació:

$$y(n) = -a_1y(n-1) - \dots - a_{na}y(n-na) + b_0u(n) + \dots + b_{nb}u(n-nb) + v(n) \quad \text{Eq. 5.21}$$

Es pot expressar com:

$$y(t) = -\sum_{i=1}^{na} a_i y(t-i) + \sum_{j=0}^{nb} b_j u(t-j) + e(t) = \phi^T(t)\theta + e(t) \quad \text{Eq. 5.22}$$

On:

$$\theta = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_{na} \ b_0 \ b_1 \ \dots \ b_{nb}]^T \quad \text{Eq. 5.23}$$

és el vector dels paràmetres a estimar i

$$\phi(t) = [-y(t-1) - y(t-2) \ \dots \ -y(t-na) \ u(t) \ u(t-1) \ \dots \ u(t-nb)]^T \quad \text{Eq. 5.24}$$

és el vector de regressió. En el model ARX es pot prescindir dels valors de sortida com una regressió lineal. La mostra de la sortida a predir $\hat{y}(t)$ es pot expressar com una regressió lineal:

$$\hat{y}(t) = \phi^T(t)\theta \quad \text{Eq. 5.25}$$

Com el senyal $y(t)$ de llargària N i models d'ordre na i nb , per $A(q)$ i $B(q)$ respectivament, es pot definir un error de predicció (ε) per cada mostra $t > p$, on p és el valor major entre na i nb .

$$\varepsilon(t) = y(t) - \hat{y}(t) \quad \text{Eq. 5.26}$$

Si agrupem funcions, els paràmetres es troben minimitzant la funció de pèrdua $V_{ARX}(\theta)$.

$$V_{ARX}(\theta) = \sum_{t=p+1}^N \varepsilon^2(t) = \sum_{t=p+1}^N [y(t) - \varphi^T(t)\theta]^2 \quad \text{Eq. 5.27}$$

La solució més senzilla en forma matricial és:

$$V_{ARX}(\theta) = (y - \Phi\theta)^T (y - \Phi\theta) \quad \text{Eq. 5.28}$$

On:

$$y = [y(p+1) \ y(p+2) \ \dots \ y(N)] \quad \text{Eq. 5.29}$$

I la matriu Φ dels vectors de regressió (o dades) és:

$$\Phi = \begin{bmatrix} [\phi^T(p+1)] \\ [\phi^T(p+2)] \\ \vdots \\ [\phi^T(N)] \end{bmatrix} \quad \text{Eq. 5.30}$$

$$= \begin{bmatrix} -y(p) & \dots & -y(p-na+1) & u(p+1) & \dots & u(p-nb+1) \\ -y(p+1) & \dots & -y(p-na+2) & u(p+2) & \dots & u(p-nb+2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ -y(N-1) & \dots & -y(N-na) & u(N) & \dots & u(N-nb) \end{bmatrix}$$

Per minimitzar la funció de pèrdua d'escripta, es realitza:

$$V_{ARX}(\theta) = y^T y - \theta^T \Phi^T y - y^T \Phi \theta + \theta^T \Phi^T \Phi \theta \quad \text{Eq. 5.31}$$

Igualant a zero el seu gradient, s'obté:

$$\left. \frac{\partial V}{\partial \theta} \right|_{\theta=\hat{\theta}_N} = -2\Phi^T y + 2\Phi^T \Phi \hat{\theta}_N = 0 \quad \text{Eq. 5.32}$$

Els paràmetres s'estimen com:

$$\hat{\theta}_N^{LS} = (\Phi^T \Phi)^{-1} \Phi^T y \quad \text{Eq. 5.33}$$

L'estructura queda com:

$$y(t) = G(q)u(t) + H(q)e(t) \leftrightarrow y(t) = \frac{B(q)}{A(q)}u(t) + \frac{1}{A(q)}e(t) \quad \text{Eq. 5.34}$$

El vector de pertorbació del sistema $v(t)$ està correlacionat amb l'error de predicció

$$e(t): e(t) = A(q)v(t) \quad \text{Eq. 5.35}$$

degut als termes d'autoregressió $A(q)$.

El mètode ARX busca modificar el de mínims quadrats (PEM-LS) per que sigui consistent amb les pertorbacions diferents a soroll blanc o correlacions amb la dinàmica del sistema.

La tècnica intenta no modelar el soroll, partint de l'estructura simple LS. En l'expressió de paràmetres estimats per mínims quadrats.

$$\hat{\theta}_N^{IV} = (Z^T \Phi)^{-1} Z^T y \quad \text{Eq. 5.36}$$

El problema està en escollir el vector d'instruments $z(t)$ de forma que estigui correlacionat amb el vector de regressió $\phi(t)$ però no correlacionar amb el soroll.

En la pràctica s'utilitzen instruments que són versions filtrades de l'entrada $u(t)$. S'escull típicament:

$$z(t) = [-s(t-1) - s(t-2) \cdots -s(t-na) u(t-1) \cdots u(t-nb)]^T \quad \text{Eq. 5.37}$$

On el senyal $s(t)$ s'obté filtrant l'entrada $u(t)$ a través del sistema lineal:

$$N(q)s(t) = M(q)u(t) \quad \text{Eq. 5.38}$$

On:

$$\begin{aligned} N(q) &= 1 + n_1 q^{-1} + \cdots + n_n q^{-n} \\ M(q) &= m_0 + m_1 q^{-1} + \cdots + m_m q^{-m} \end{aligned} \quad \text{Eq. 5.39}$$

5.3. Protocol de modelització

El model ARX consta de dos polinomis $A(q)$ i $B(q)$ d'ordre de polinomi independent i d'un factor K . Aquest factor K indica el retard del senyal modelat del real. Aquest factor K és un valor natural. Com major sigui aquest valor, major retard porta el senyal modelat.

En el procediment d'obtenció dels polinomis $A(q)$ i $B(q)$ i el valor K es realitza mitjançant la comparació entre ells, és a dir, s'estableixen uns graus de polinomis $A(q)$ i $B(q)$ i es comparen entre ells. La comparació se centra en el "FIT", és a dir, quan el senyal modelat i, posteriorment, simulat encaixa amb el senyal real. Aquest valor "FIT" se sol expressar com un tant per cent on el valor 100% representa un encaix exacte del senyal real. Per tant, el procediment consisteix a realitzar diversos

models ARX amb diversos graus en els polinomis $A(q)$ i $B(q)$ i comparar quin model obté un valor "FIT" més propè al 100%. Un cop tenim el model podem afirmar que amb aquests graus en els polinomis $A(q)$ i $B(q)$ s'obté la millor aproximació ARX.

En l'estudi realitzat no es parteix d'un senyal a modelar, sinó que es parteix de tants senyals com pacients s'estudien. Per tant, no es modelitza el comportament d'un pacient en especial, sinó el comportament general de n pacients. Per aquest motiu, la generació d'un model ARX general no és tan simple com la comparació del valor "FIT".

El model ARX general ha de comptar amb un valor de polinomis òptim igual per tots els pacients. Per aquest motiu, el valor de l'ordre el model ARX general no és el que obté un millor "FIT" per cada pacient sinó un ordre que en general obté el millor "FIT".

Per altra banda, en comptar amb diverses dades, s'empra un tant per cent de la mostra per realitzar la modelització i un altre tant per cent de la mostra per realitzar la validació. Aquests dos processos són retro-alimentatius, ja que la modelització no es finalitza fins que la validació presenta valor d'error dins els paràmetres establers com a correctes. La partició del grup de pacients s'ha de realitzar de forma totalment aleatòria per tal de donar robustesa estadística als resultats.

Per tant, el protocol de modelització es realitza de la següent manera:

- I. Superació dels pacients totals en dades per modelitzar i dades per validar de forma totalment aleatòria.
- II. Realització de l'ordre òptim del model ARX en funció de millor "FIT" per tots els pacients en el bloc de modelització.
- III. Realització de la mitjana dels ordres de tots els pacients emprats en la modelització.
- IV. Repetició del procediment (I, II i III) un total de x cops (10 cops en el cas estudiat) per tal d'obtenir x mitjanes d'ordres. Quan tots els valors mitjans d'ordres òptims són iguals es pren aquell valor d'ordre com a valor òptim general. En el cas que el valor mitjà òptim en alguna iteració sigui diferent dels altres s'haurà d'augmentar el percentatge de mostra emprada en la modelització.
- V. Un cop obtingut el percentatge de mostra mínim per la realització del modelitzat així com el valor d'ordre del model ARX general, es calcula el model ARX per cada pacient de la mostra per modelitzar amb l'ordre del model ARX general i s'obtenen els valors dels polinomis $A(q)$ i $B(q)$.
- VI. Es realitza una mitjana de tots els valors $A(q)$ i $B(q)$ amb tots els pacients fins a obtenir un polinomi $A(q)$ i $b(q)$ mitja de tota la mostra emprada en la modelització.
- VII. A continuació, emprant aquest model ARX general es realitza la validació de les dades emprant la mostra de pacients no emprada en la modelització.

- VIII. Si els valors d'error en la predicció d'aquests pacients estan dintre els paràmetres marcats, es pot donar per finalitzada l'obtenció del model. En el cas que els errors en la predicció siguin majors als desitjats, s'haurà de tornar a realitzar tot el procediment passant per augmentar la mostra de pacients per modelitzar. En el cas que la mostra per modelitzar sigui del 100%, s'hauran d'obtenir nous pacients per la realització del model.

6. Obtenció del model ARX

En aquest estudi s'utilitzen dues bases de dades que es diferencien entre elles en el nombre de pacients utilitzats i la quantitat d'anestèsic subministrat. En el primer cas la quantitat és d'1 ng/ml i en el segon la quantitat de fàrmac és d'1,5 ng/ml. En aquest apartat es modelitzaran ambdues taules de dades per tal d'obtenir els dos models ARX corresponents a cada una de les taules. Aquesta modelització es realitzarà a partir del protocol de modelització descrit en l'apartat 5.3.

6.1. Obtenció del model ARX en el primer cas

A partir les bases teòriques descrites en l'anterior apartat es comença a identificar el model ARX corresponent a aquest procés.

Un cop realitzat el processament del senyal i el posterior filtratge, es realitza la modelització ARX pels diferents pacients que participaran en la identificació del model. Els pacients participants en la identificació del model són seleccionats de forma aleatòria per tal de respectar les possibles coincidències estadístiques. El percentatge de la mostra de pacients seleccionats es confecciona a força de provar diferents percentatges fins a observar a partir de quin percentatge les diferències entre el model obtingut finalment són insignificants. Els percentatges de pacients seleccionats per identificar el model i el percentatge de pacients emprats per la verificació d'aquest són els següents: 50/50, 60/40, 75/25, 90/10. Sent el primer valor el percentatge de pacients emprats per la identificació i el segon valor el percentatge de pacients emprats per la verificació.

Per tal d'obtenir el model ARX general que sigui capaç de modelitzar tots els pacients es parteix de la recerca dels valors dels vectors A i B que mostrin un major "fit" per cada un dels pacients del percentatge de pacients emprats per a la identificació. En aquest estudi, en funció de cada pacient l'ordre de polinomis dels vectors A i B és diferent. En la següent taula (Taula 6.1.) es poden observar els ordres amb major fit per cada pacient emprat seleccionant el 50% de la mostra de pacients.

Taula 6.1.- Taula d'ordres amb major fit per una percentatge de la mostra de pacients del 50%.

Nº	$A(q)$	$B(q)$	Kn
1	3	2	1
2	3	1	1
3	4	1	1
4	2	2	1
5	3	2	1
6	4	2	1
7	2	2	1

8	1	2	1
9	4	4	1
10	3	4	1
11	3	3	1
12	3	3	1
13	2	3	1
14	1	1	1
15	2	1	1
16	2	2	1
17	3	1	1
18	2	4	1

Per tant, es pot observar que els ordres no són iguals per tots els pacients. Per aquest motiu es realitza una mitjana del nombre d'ordres que hi ha. No obstant això, amb un percentatge de la mostra equivalent al 50%, aquestes mitjanes d'ordre varien en funció dels pacients aleatoris que se seleccionin. En la següent taula es mostra els valors d'ordres mitjans que s'obtenen si es realitza 10 cops aquest procediment.

Taula 6.2.- Taula d'ordres òptims generals per una mostra del 50%.

Nº	A(q)	B(q)	Kn
1	2	2	1
2	2	2	1
3	2	2	1
4	2	2	1
5	3	2	1
6	2	2	1
7	3	2	1
8	2	2	1
9	2	2	1
10	2	2	1

Com es pot observar, els ordres generals òptims obtinguts en els deu intents són diferents i per tant, no els podem utilitzar per determinar l'ordre exactament. En la següent taula 6.3. s'observen els ordres òptims per una mostra de 50%, 60%, 75%, 90% en un interval de 10 intents.

Taula 6.3.- Taula dels ordres òptims generals pel model arx per percentatges de mostres del 50%, 60%, 75% i 90%.

	50%			60%			75%			90%		
Nº	A(q)	B(q)	Kn	A(q)	B(q)	Kn	A(q)	B(q)	Kn	A(q)	B(q)	Kn
1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
3	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
4	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
5	3	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
6	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1

7	3	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
8	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
9	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
10	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1

Com s'observa, a partir d'un percentatge superior al 60% de la mostra els ordres òptims generals s'estabilitzen. Per tant, el model escollit pel model final serà del [2 2 1] i s'utilitzen mostres superiors o iguals al 60% de la mostra.

Un cop obtingut l'ordre ARX òptim així com el percentatge de la mostra mínim a escollir, es determinen els polinomis A i B .

En les taules A1.1, A1.2. i A1.3 s'observen els valors "Fit", "MSE", "FPE" i "AIC" per percentatges de mostres del 60%, 75% i 90% corresponentment.

S'observa que a partir d'una mostra del 60% amb l'ordre òptim [2 2 1] s'obtenen valors FIT, MSE, FPE i AIC que revelen un gran ajust del model a la pràctica. En la taula A1.4. s'observen els valors dels polinomis A i B corresponent al percentatge de mostra del 60%.

Realitzant una mitjana de tots els valors dels polinomis, descrits en la taula A1.4., s'obté el valor final dels polinomis ARX. Per tant, s'obté que els valors dels polinomis A i B del model final resultant s'observen en la taula 6.4. i el model final té un retard kn equivalent a 1.

Taula 6.4.- Valors dels polinomis per el model ARX resultant.

Model ARX					
a_1	a_2	a_3	b_1	b_2	b_3
1	-1,999	0,999	0	-0,137	0,138

Per tant, es conclou que l'equació que defineix com s'observa en l'equació Eq. 6.1.

$$y(t) = \frac{-0,137 + 0,138z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}}u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}}e(t) \quad \text{Eq. 6.1}$$

6.2. Validació del model ARX en el primer cas

Per la validació del model s'empren les mostres dels pacients que no han sigut utilitzats per la realització de la modelització, és a dir, s'utilitza el 40% de la mostra restant per realitzar la validació del model.

Per realitzar la validació es comparen els senyals filtrats obtinguts dels algòmetres i el senyal obtingut simulant els senyals amb el model ARX obtingut. En la figura 6.2. es pot observar aquest mètode de validació realitzat amb el primer pacient de la mostra no emprada en la modelització.

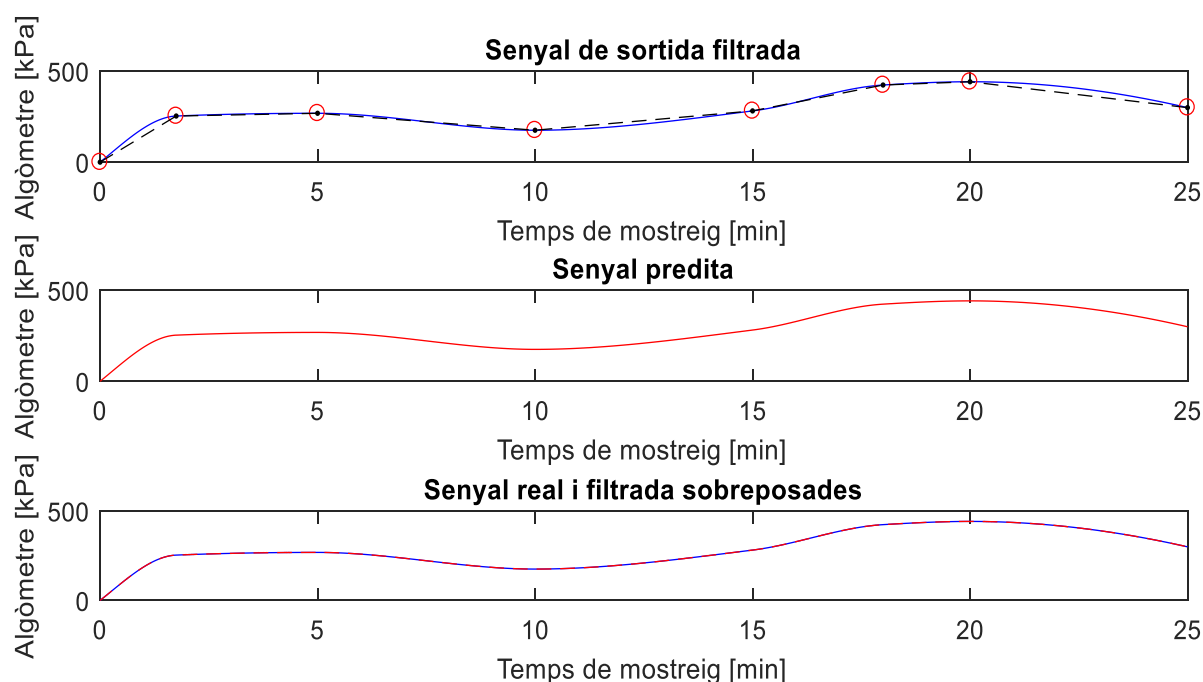


Figura 6.1.- En el primer gràfic s'observa en blau el senyal filtrat. En el segon gràfic s'observa en vermell el senyal predit mitjançant el model ARX obtingut. En el tercer gràfic s'observen els dos senyals anteriors sobreposades, el senyal vermell correspon al senyal predit i el senyal en blau al senyal filtrada. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts.

En la taula 6.5. s'observen els errors en percentatge de predicció màxims a partir de les primeres 20 mostres dels pacients emprats per la validació.

Taula 6.5.- Valors màxims dels errors percentuals.

Error percentual màxim			
Nº	Error percentual màxim	Nº	Error percentual màxim
1	0,053 %	8	12,513 %
2	25,313 %	9	0,981 %
3	0,028 %	10	0,009 %
4	0,012 %	11	7,797 %
5	0,007 %	12	0,009 %
6	3,102 %	13	0,403 %
7	0,379 %	14	0,011 %

6.3. Obtenció del model ARX en el segon cas

El procediment emprat en la identificació del segon cas és el mateix que en el primer cas. Primer de tot es realitza un filtratge del senyal corregit obtingut de l'algòmetre. Posteriorment, es realitza l'obtenció de l'orde òptim pel model ARX. En la taula 6.6. s'observen els ordres òptims per diferents quantitats de mostra.

Taula 6.6.- Taula dels ordres òptims generals pel model arx per percentatges de mostres del 50%, 60%, 75% i 90%.

Nº	50%			60%			75%			90%		
	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn
1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
2	3	2	1	3	2	1	2	2	1	2	2	1
3	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
4	2	2	1	3	2	1	2	2	1	2	2	1
5	3	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
6	2	2	1	3	2	1	2	2	1	2	2	1
7	3	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
8	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
9	3	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1
10	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1

Es pot observar que a partir d'un percentatge del 75% els ordres òptims no varien i s'estabilitzen en l'ordre [2 2 1].

En les taules A1.5. i A1.6. s'observen els valors "Fit", "MSE", "FPE" i "AIC" per percentatges del 75% i el 90% respectivament.

S'observa en la taula A1.5. que amb un percentatge de mostra del 75% y un ordre de [2 2 1] observem que els valors d'ajust és adequat per la identificació del model ARX.

En la taula A1.6. s'observen els valors dels polinomis A i B per un percentatge de la mostra del 75%.

Realitzant la mitjana dels polinomis A i B s'obté el polinomi A i B generals que conformarà els polinomis del model ARX general. En la taula 6.7. s'observen els valors finals.

Taula 6.7.- Valors dels polinomis per el model ARX resultant.

Model ARX					
a_1	a_2	a_3	b_1	b_2	b_3
1,0000	-1,999	0,999	0	-0,214	0,215

Es conclou que la equació que defineix com s'observa en l'equació Eq. 6.2.

$$y(t) = \frac{-0,214 + 0,213z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}}u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}}e(t) \quad \text{Eq. 6.2}$$

6.4. Validació del model ARX en el segon cas

Com en el primer cas, per realitzar la validació del model s'empren les mostres dels pacients que no han sigut utilitzats per la realització de la modelització. En aquest segon cas s'empra el 25% de la mostra restant realitzar la validació del model.

Per realitzar la validació es comparen els senyals filtrats obtinguts dels algòmetres i el senyal obtingut simulant els senyals amb el model ARX obtingut. En la figura 6.3. es pot observar aquest mètode de validació realitzat amb el primer pacient de la mostra no emprada en la modelització.

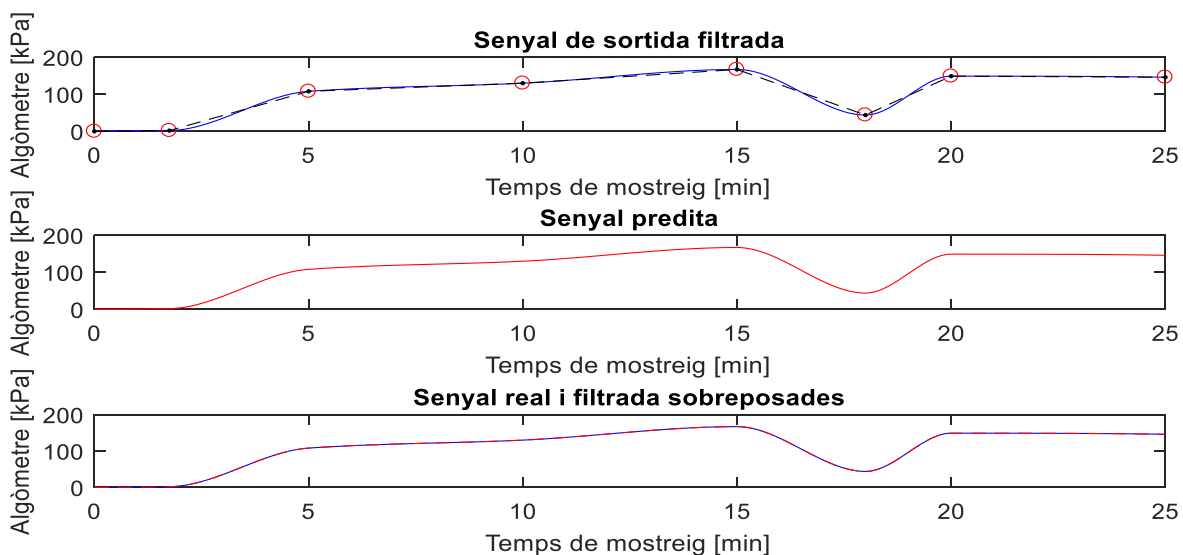


Figura 6.2.- En el primer gràfic s'observa en blau el senyal filtrat. En el segon gràfic s'observa en vermell el senyal predit mitjançant el model ARX obtingut. En el tercer gràfic s'observen els dos senyals anteriors sobreposats, el senyal vermell correspon al senyal predit i el senyal en blau al senyal filtrat. En l'eix y es troba la força aplicada per l'algòmetre i en l'eix x el temps de mostreig que va de 0 a 25 minuts.

En la taula 6.7. s'observen els errors en percentatge de predicció màxims a partir de les primeres 20 mostres dels pacients emprats per la validació.

Taula 6.8.- Valors màxims dels errors percentuals.

Error percentual màxim			
Nº	Error percentual màxim	Nº	Error percentual màxim
1	0,009 %	10	0,030 %
2	0,331 %	11	0,010 %
3	1,743 %	12	0,050 %
4	0,071 %	13	0,015 %
5	1,431 %	14	0,991 %
6	0,020 %	15	0,310 %
7	2,222 %	16	0,944 %
8	0,135 %	17	0,010 %
9	2,778 %		

7. Estimació del moment òptim

Per calcular el moment òptim on el fàrmac està actuant en major mesura en el pacient *i*, per tant, en el moment on el pacient resisteix millor el dolor, s'observa en quin moment el senyal de resposta del dolor s'estabilitza i la resistència a l'estímul del dolor del pacient és màxim.

7.1. Estimació del moment òptim en el primer cas

Per realitzar l'estimació del moment òptim en el primer cas s'observa en quin interval de temps els pacients mostren un menor increment en la resistència del dolor, és a dir, en quin interval de temps la resposta dels pacients és més semblant. Per realitzar aquest procediment es prenen les mostres en els minuts 0,5,10,20 i 25 de cada pacient i s'estudia la seva evolució. En la següent imatge 7.1. s'observa l'evolució pel primer pacient on s'observa que la variació es redueix en l'últim interval, és a dir, que en interval de temps entre els 20 minuts i els 25 minuts, el pacient observa menors desviacions en la seva resposta.

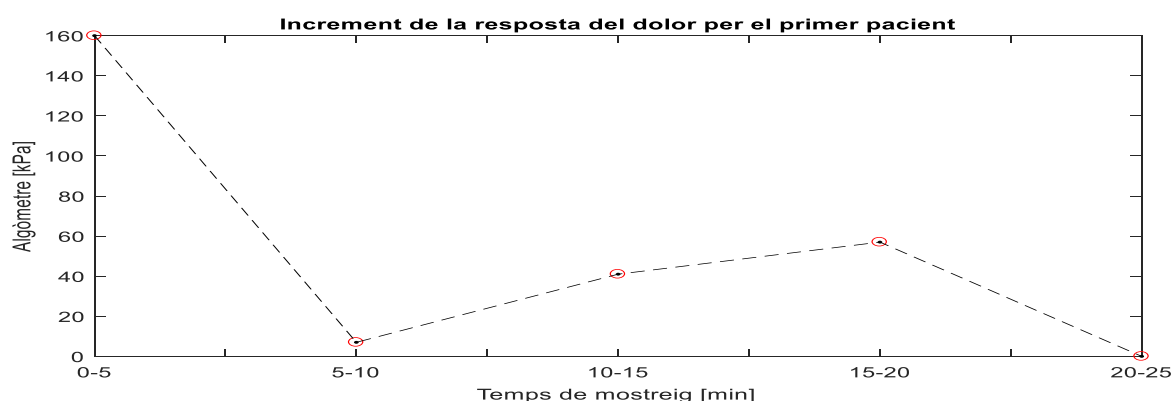


Figura 7.1.- S'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal d'increment de resposta a l'estímul del primer pacient.

En la figura 7.2. s'observa el núvol de punts conformat per totes les variacions mínimes de tots els pacients, la recta conformada per la sumatòria dels punts i el senyal de variació de la resposta al dolor mitjà.

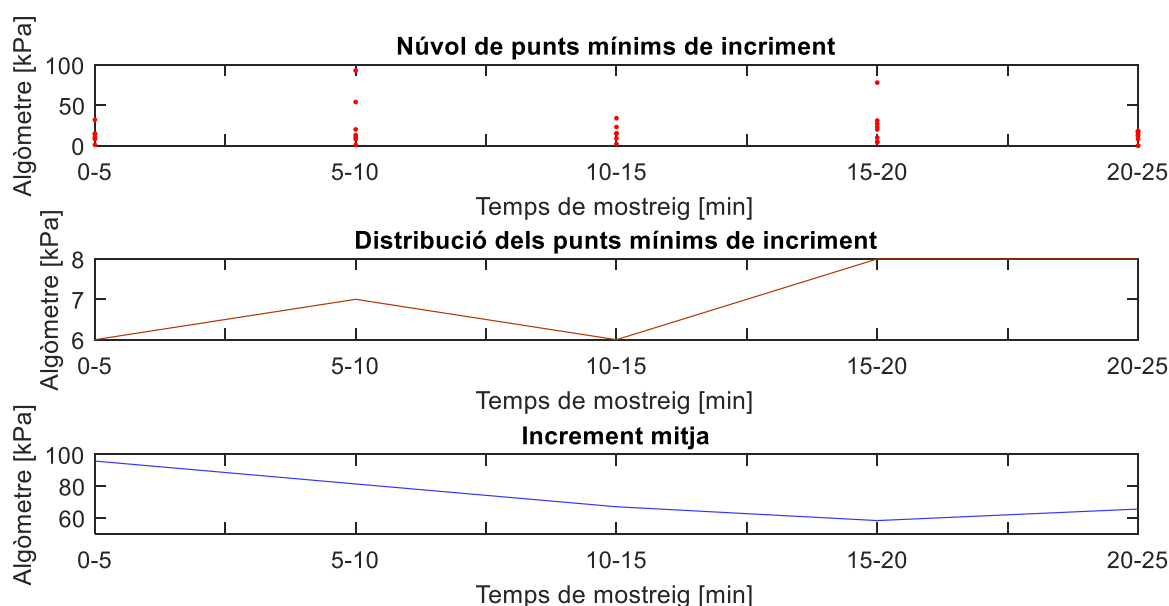


Figura 7.2.- S'observa en el primer gràfic en punts vermells el valor mínim de la senyal de variació del dolor. En el segon gràfic en línia taronja s'observa el sumatori dels punts anteriors. Per últim, en el tercer s'observa la variació del dolor mitja.

Com es pot observa, les variacions en el senyal de resposta del dolor es troben l'interval de temps 15-25 minuts. Per tant, és en aquest interval on els pacients podran ser intervinguts causant una resposta al dolor mínima.

7.2. Estimació del moment òptim en el segon cas

Per la realització de l'estimació del moment òptim en el segon cas, s'empra la mateixa metodologia que per estudiar el moment òptim en el primer cas.

Per tant, com en la figura 7.3. s'observa la variació del senyal del dolor per el primer pacient del segon cas. Per aquest pacient el moment òptim per realitza la intervenció era en el interval de 15-20 min.

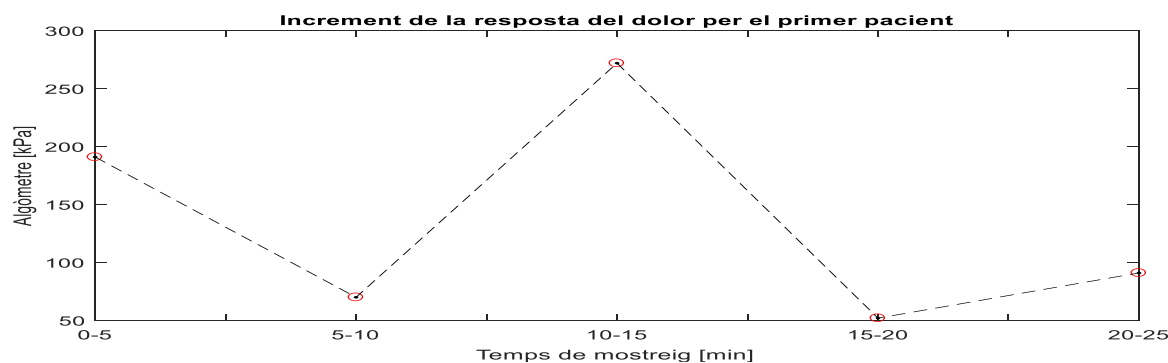


Figura 7.3.- S'observa en punts vermells i línies discontinues negres la senyal d'increment de resposta a l'estímul del primer pacient.

En la següent figura 7.4., com en el primer cas, s'observa el núvol de punts conformat per totes les variacions mínimes de tots els pacients, la recta conformada per la sumatòria dels punts i el senyal de variació de la resposta al dolor mitjà.

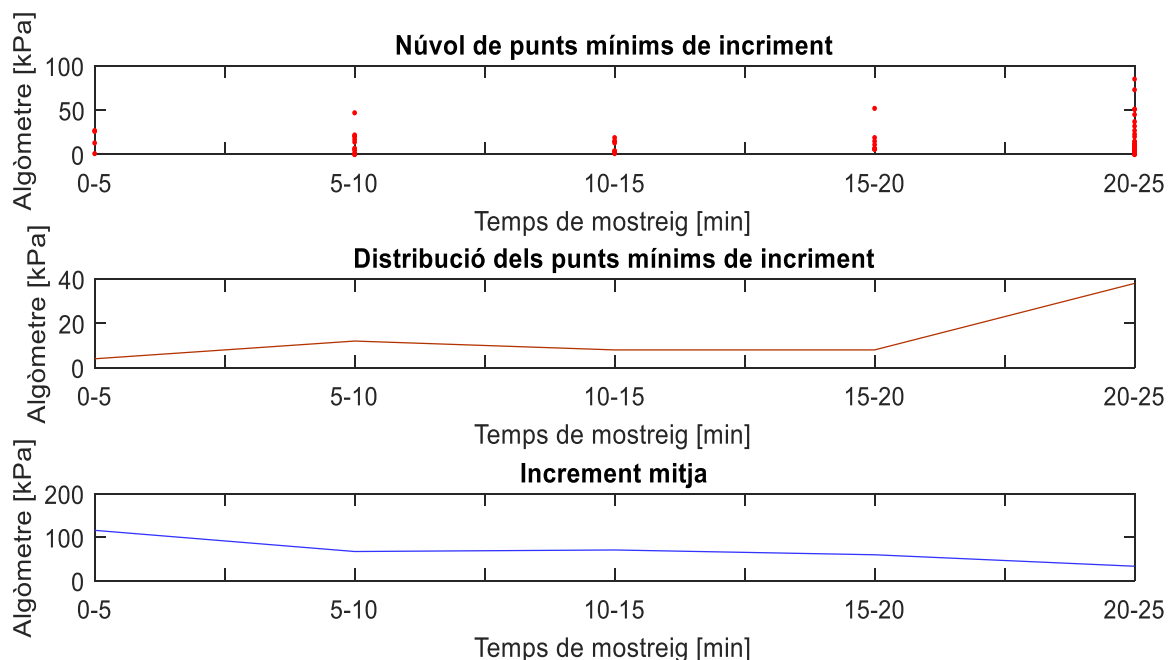


Figura 7.4.- S'observa en el primer gràfic en punts vermells el valor mínim de la senyal de variació del dolor. En el segon gràfic en línia taronja s'observa el sumatori dels punts anteriors. Per últim, en el tercer s'observa la variació del dolor mitjà.

Com es pot observar la figura 7.4. la major part dels casos presenten la mínima variació del dolor en l'interval 20-25 minuts. Així també s'observa com a senyal mitjà dels pacients presenten una menor variació entre l'interval de temps comprés entre els 15 i els 25 minuts.

8. Discussió dels resultats obtinguts

Un cop obtinguts els resultats de les modelitzacions s'obté les equacions 6.1. i 6.2. descrites a continuació. S'observa que el model pel primer cas és molt similar al del segon cas, ja que tenen un ordre òptim igual [2 2 1] i el valor dels polinomis A(q) és igual per tots dos casos. És a dir, l'única diferència que existeix en tots dos casos radica en els polinomis B(q), els quals presenten uns valors semblants. La diferència dels polinomis B(q) es troba en la diferència de concentració de fàrmac administrat als pacients.

$$y(t) = \frac{-0,137 + 0,138z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} e(t) \quad \text{Eq. 6.1}$$

$$y(t) = \frac{-0,214 + 0,213z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} e(t) \quad \text{Eq. 6.2}$$

En l'equació 6.3. s'observa que les equacions resultants de la modelització 6.1. i 6.2. es poden igualar extraient un guany K. Per tant, l'equació 6.3. descriu el comportament de la resposta al dolor en pacients humans sotmesos al remifentanil.

$$y(t) = K \cdot \frac{-0,137 + 0,138z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} e(t) \quad \text{Eq. 8.1}$$

A l'igualar les equacions 6.1. i 6.2. s'obté el valor del guany K que resulta amb un valor de 0,64. En la següent equació 6.4. s'obté el model general pel segon cas.

$$y(t) = 0,64 \cdot \frac{-0,137 + 0,138z^{-1}}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} u(t) + \frac{1}{1 - 1,999z^{-1} + 0,999z^{-2}} e(t) \quad \text{Eq. 8.2}$$

El guany K té un valor d'1 per una dosi d'1 ng/ml i un valor de 0,64 per una dosi d'1,5 ng/ml.

9. Conclusions

El model ARX permet simular la variació de la resposta del dolor en funció del temps individualitzat per cada pacient. Aquest model permet conèixer el moment en el qual el senyal de resposta del dolor s'estabilitza i, per tant, el pacient es troba en el punt òptim per realitzar la intervenció quirúrgica. Per tant, el model permet reduir el risc existent en les sedacions així com millorar les condicions del pacient. Aquest model es troba en l'equació 8.1 i consta d'un paràmetre K equivalent al guany variant en funció de la concentració de fàrmac.

També s'ha obtingut el moment en el qual el remifentanil actua amb major intensitat en els pacients i s'estabilitza. Aquest interval es troba a partir dels 15-18 minuts a partir del qual la concentració efecte (CE) i la concentració plasmàtica (CP) s'igualen. Aquest interval es modifica en funció de la quantitat efecte aplicada en el pacient. A major quantitat efecte, major és el temps requerit per estabilitzar el senyal de resistència al dolor que presenta el pacient. Tanmateix, el dolor que el pacient és capaç de resistir és major a major concentració de fàrmac en sang.

S'utilitzen dues bases de dades realitzades en diferents hospitals. En l'hospital A s'obté una base de dades de 35 pacients sotmesos a una concentració efecte (CE) d'1 ng/ml durant 25 minuts. En l'hospital B s'obté una base de dades de 70 pacients sotmesos a una concentració efecte (CE) d'1,5 ng/ml durant 25 minuts. La recopilació de dades es realitza en el moment previ a l'administració del fàrmac (BASAL), en el moment on la concentració efecte (CE) i la concentració plasmàtica (CP) s'igualen i 6 oments més després fins als 25 minuts.

L'anàlisi parteix de la correcció de les dades clíniques obtingudes. Aquesta correcció es realitza a partir del valor BASAL obtingut abans de l'administració del fàrmac. D'aquesta manera, l'anàlisi omet el valor nominal obtingut per cada pacient i se centra en la variació dels paràmetres clínics per cada pacient.

S'estudia la importància de realitzar un correcte filtratge del senyal corregit obtingut pel posterior modelat ARX. Es conclou que per aquest estudi el filtratge òptim del senyal és equivalent a un mostreig de 100 punts per minut. Obtenint així un total de 2500 punts pel senyal filtrat.

Tanmateix, la proporció de la mostra utilitzada per la modelització i per la simulació és diferent per cada base de dades. En la base de dades de l'hospital A es requereix el 60% de la mostra per modelar i el 40% per simular. Per altra banda, en la base de dades de l'hospital B es requereix el 75% de la mostra per modelar i el 25% per simular.

10. Anàlisi de l'impacte ambiental

L'impacte ambiental d'aquest projecte és nul, ja que no s'hi ha empleat cap procediment pràctic. Tot el projecte s'ha realitzat a partir de la modelització teòrica. Així i tot, en el procediment de presa de dades si es va utilitzar material propi d'un procediment anestèsic però en aquest estudi les dades van ser prestades d'un projecte extern.

L'únic que es podria considera en l'impacte mediambiental ha estat l'ordinador amb el qual s'ha treballat així com els documents en paper emprats.

No obstant això i de forma indirecta, l'estudi en si pot optimitzar el procés anestèsic i, per tant, reduir el consum i els residus pertinents dels fàrmacs i equips mèdics emprats en les intervencions anestèsiques.

Pressupost i/o Anàlisi Econòmic

En aquests apartats es descriu en les taules següents (taula 8.1., taula 8.2. i taula 8.3.) el cost econòmic de la realització d'aquest projecte.

Taula 8.1.- Costos dels investigadors

Investigadors

Personal	Hores emprades (h)	Cost hora (€/h)	Total (€)
Enginyer	650	20	13.000
Director	100	35	3.500
Personal extern	50	35	1.750
TOTAL	-	-	18.250

Taula 8.2.- Costos del equipament

Equip de treball

Personal	Hores emprades (h)	Cost hora (€/h)	Total (€)
Instal·lacions	50	20	1.000
Desplaçaments	50	10	500
Calculadores	500	0.5	250
Llicència MatLab	-	-	2.000
TOTAL	-	-	3.750

Taula 8.3.- Costo total de realització del projecte

Total

Personal	Cost (€)	Cost Total (€)
Investigadors	18.250	18.250
Equip de treball	3.750	3.750
TOTAL	-	22.000

Bibliografia

- [1] Ana M Abad Torrent, D. M. (2017). *Tiempo de latencia en conseguir el efecto clínico máximo del remifentanilo con sistemas TCI, apartir de un modelo farmacodinámico obtenido por algometria*. Barcelona, España.
- [2] Atkielski, A. (13 de Juny de 2007). *SinusRhythmLabels*. Obtenido de <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SinusRhythmLabels.svg>
- [3] Caminal, B. G. (s.f.). *Simulation and prediction methods applied to hospital management*. Barcelona, Spain.
- [4] Camporesi, R. B. (2004). *Remifentanil Update*. New York, USA.
- [5] Dr. Perdro Arafet Padilla, D. F. (2008). *Métodos de identificación dinámica*. Universidad de Oriente.
- [6] E. Soler, M. T. (s.f.). *Farmacia Hospitalaria*.
- [7] Gomis, P. (2014). *Modelización y Control de sistemas biomédicos*. Barcelona, España.
- [8] Irineo L. López-Cruz, A. R.-A.-B.-M. (2007). *Modelos ARX para predecir la temperatura del aire de un invernadero: una metodologia*. Chapingo, Estado de México.
- [9] Kuhn, M. (26 de Gener de 2018). *Business Wire*. Obtenido de <https://www.businesswire.com/news/home/20180126005043/en/Remifentanil-Hydrochloride-Injection-CII-Fresenius-Kabi>
- [10] Martínez-Segura, D. R. (2013). *TIVA-TCI, en pocas palabras*.
- [11] Pla, D. L. (2008). *Reducción de variables en la identificación de mpdelos lineales para MPC*. Valencia, España.
- [12] Rosero, P. P. (2011). *Identificación de procesos: uso de algoritmos en Matlab para encontrar un modelo por identificación para un proceso de medición pH*.
- [13] T.D Egan, S. E. (2004). *Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers*. Salt Lake City, USA.

- [14] Varga, D. P. (5 de Març de 2016). *Child BMI*. Obtenido de <http://www.pedroevargas.com/articulos/el-nino/curvas-de-crecimiento-percentiles-que-es-es-eso/attachment/child-bmi-300x244/>

Annex A: Taules de modelització

Taula A.1.- Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 60% de la mostra.

Nº	60%			
	FIT	MSE	FPE	AIC
1	99,9982731	3,76E-06	3,78E-06	-24131,9624
2	99,9973156	1,15E-05	1,15E-05	-21343,2862
3	99,999391	2,35E-07	2,36E-07	-31066,0284
4	99,9988365	8,25E-07	8,29E-07	-27925,0174
5	99,9978184	1,32E-06	1,33E-06	-26743,1309
6	99,9983544	1,54E-06	1,54E-06	-26370,5101
7	99,998508	3,42E-06	3,43E-06	-24370,8374
8	99,9978344	2,41E-06	2,42E-06	-25240,7502
9	99,9991938	9,50E-07	9,55E-07	-27570,1559
10	99,9988983	8,36E-07	8,40E-07	-27890,5079
11	99,998328	1,36E-06	1,36E-06	-26683,1391
12	99,9990301	6,94E-07	6,97E-07	-28357,8912
13	99,9966354	1,05E-05	1,05E-05	-21570,6896
14	99,9988445	3,01E-07	3,03E-07	-30444,7872
15	99,9990884	4,83E-07	4,85E-07	-29264,1081
16	99,996636	7,03E-06	7,06E-06	-22566,9884
17	99,996959	1,39E-06	1,40E-06	-26611,2387
18	99,9994924	2,15E-07	2,16E-07	-31282,3163
19	99,9974048	4,24E-06	4,26E-06	-23831,5196
20	99,9987294	8,35E-07	8,39E-07	-27893,9134
21	99,9980977	2,13E-06	2,14E-06	-25548,9422

Taula A.2.- Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 75% de la mostra.

Nº	75%			
	FIT	MSE	FPE	AIC
1	99,9978344	2,41E-06	2,42E-06	-25240,7502
2	99,9990301	6,94E-07	6,97E-07	-28357,8912
3	99,9994933	3,34E-07	3,36E-07	-30184,0814
4	99,9965592	6,01E-06	6,04E-06	-22955,9204
5	99,9985531	3,44E-07	3,45E-07	-30114,0417
6	99,9991938	9,50E-07	9,55E-07	-27570,1559
7	99,9987294	8,35E-07	8,39E-07	-27893,9134
8	99,9983005	8,65E-07	8,69E-07	-27805,9239
9	99,999391	2,35E-07	2,36E-07	-31066,0284
10	99,996636	7,03E-06	7,06E-06	-22566,9884
11	99,9983605	1,00E-06	1,01E-06	-27441,7054
12	99,996959	1,39E-06	1,40E-06	-26611,2387
13	99,9983544	1,54E-06	1,54E-06	-26370,5101
14	99,9992888	4,49E-07	4,51E-07	-29444,6087
15	99,998508	3,42E-06	3,43E-06	-24370,8374
16	99,9980977	2,13E-06	2,14E-06	-25548,9422
17	99,9976776	3,95E-06	3,97E-06	-24007,7127
18	99,9988983	8,36E-07	8,40E-07	-27890,5079
19	99,9990885	2,14E-06	2,15E-06	-25536,4749
20	99,9988445	3,01E-07	3,03E-07	-30444,7872
21	99,9994924	2,15E-07	2,16E-07	-31282,3163
22	99,9988365	8,25E-07	8,29E-07	-27925,0174
23	99,9973156	1,15E-05	1,15E-05	-21343,2862
24	99,9982944	2,86E-06	2,87E-06	-24819,1436
25	99,9974048	4,24E-06	4,26E-06	-23831,5196
26	99,9979745	4,25E-06	4,27E-06	-23827,1273

Taula A.3.- Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 90% de la mostra.

Nº	90%			
	FIT	MSE	FPE	AIC
1	99,9988365	8,25E-07	8,29E-07	-27925,0174
2	99,9978344	2,41E-06	2,42E-06	-25240,7502
3	99,9980977	2,13E-06	2,14E-06	-25548,9422
4	99,9982731	3,76E-06	3,78E-06	-24131,9624
5	99,9973156	1,15E-05	1,15E-05	-21343,2862
6	99,9992498	8,47E-07	8,51E-07	-27859,4342
7	99,9965592	6,01E-06	6,04E-06	-22955,9204
8	99,9990885	2,14E-06	2,15E-06	-25536,4749
9	99,9986217	8,69E-07	8,73E-07	-27793,3251
10	99,9987294	8,35E-07	8,39E-07	-27893,9134
11	99,996636	7,03E-06	7,06E-06	-22566,9884
12	99,9985531	3,44E-07	3,45E-07	-30114,0417
13	99,9988445	3,01E-07	3,03E-07	-30444,7872
14	99,9994933	3,34E-07	3,36E-07	-30184,0814
15	99,9983544	1,54E-06	1,54E-06	-26370,5101
16	99,9988983	8,36E-07	8,40E-07	-27890,5079
17	99,9974877	5,42E-06	5,44E-06	-23218,0739
18	99,998508	3,42E-06	3,43E-06	-24370,8374
19	99,9990301	6,94E-07	6,97E-07	-28357,8912
20	99,9966354	1,05E-05	1,05E-05	-21570,6896
21	99,9982944	2,86E-06	2,87E-06	-24819,1436
22	99,996959	1,39E-06	1,40E-06	-26611,2387
23	99,9990884	4,83E-07	4,85E-07	-29264,1081
24	99,9983605	1,00E-06	1,01E-06	-27441,7054
25	99,9992888	4,49E-07	4,51E-07	-29444,6087
26	99,9994924	2,15E-07	2,16E-07	-31282,3163
27	99,999391	2,35E-07	2,36E-07	-31066,0284
28	99,998328	1,36E-06	1,36E-06	-26683,1391
29	99,9974048	4,24E-06	4,26E-06	-23831,5196
30	99,9976776	3,95E-06	3,97E-06	-24007,7127
31	99,9983005	8,65E-07	8,69E-07	-27805,9239
32	99,9977702	3,82E-06	3,84E-06	-24092,3719

Taula A.4.- Taula dels valors dels polinomis A i B del model general arx per un percentatge de mostra equivalent al 60%.

Nº	60%					
	a_1	a_2	a_3	b_1	b_2	b_3
1	1	-1,9980105	0,9980162	0	-0,04954558	0,05065347
2	1	-2,0012067	1,00120987	0	-0,32077361	0,32102288
3	1	-1,99871349	0,99872286	0	0,19067419	-0,18998679
4	1	-1,99906944	0,99907717	0	0,12618309	-0,1255471
5	1	-1,99911051	0,9991179	0	0,15656718	-0,15549457
6	1	-1,99697851	0,99699844	0	0,02673347	-0,02353821
7	1	-2,00011946	1,00013126	0	-0,10521126	0,10631331
8	1	-2,0006141	1,00062066	0	-1,208722	1,20995054
9	1	-1,99941729	0,99942944	0	-0,01282504	0,01249291
10	1	-2,00108101	1,00108932	0	0,66625509	-0,66541879
11	1	-2,00163897	1,00163906	0	-0,42535842	0,42499899
12	1	-2,00048981	1,00049538	0	0,06669134	-0,0655371
13	1	-2,00092302	1,00092524	0	0,00050792	-0,00035067
14	1	-2,00184016	1,0018422	0	-1,15392202	1,15387543
15	1	-2,0005886	1,00059214	0	-0,19991026	0,20018196
16	1	-1,99733758	0,99735548	0	-0,13986876	0,1442694
17	1	-2,00006204	1,00006377	0	-0,09849439	0,09872776
18	1	-1,99571186	0,99571647	0	-0,04966007	0,05064981

19	1	-2,00032746	1,00033043	0	-0,01146377	0,01173991
20	1	-1,9997554	0,99975954	0	-0,16854107	0,1691071
21	1	-2,00040821	1,00041487	0	-0,18149491	0,18197115

Taula A.5.- Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 75% de la mostra.

75%				
Nº	FIT	MSE	FPE	AIC
1	99,9970901	1,00E-05	1,00E-05	-21684,647
2	99,9980052	1,06E-06	1,06E-06	-27299,9699
3	99,9985237	5,29E-06	5,32E-06	-23276,4626
4	99,997479	2,41E-06	2,42E-06	-25247,3507
5	99,9981842	9,60E-07	9,65E-07	-27544,3457
6	99,9970652	5,30E-06	5,33E-06	-23270,857
7	99,9945148	3,22E-06	3,23E-06	-24522,3193
8	99,9995281	7,68E-07	7,71E-07	-28104,566
9	99,99682	2,92E-06	2,94E-06	-24761,8168
10	99,991208	7,30E-06	7,33E-06	-22472,8698
11	99,998123	1,78E-06	1,79E-06	-26002,135
12	99,9983007	3,89E-07	3,91E-07	-29806,3981
13	99,9958565	7,23E-06	7,26E-06	-22495,5445
14	99,9980898	1,31E-06	1,31E-06	-26771,7148
15	99,9962582	7,99E-06	8,03E-06	-22245,3248
16	99,9969494	1,53E-06	1,54E-06	-26382,9115
17	99,9984184	2,06E-06	2,07E-06	-25634,6064
18	99,9986369	3,33E-07	3,34E-07	-30195,0506
19	99,999208	3,69E-08	3,71E-08	-35695,8631
20	99,9990607	5,33E-07	5,36E-07	-29014,8355
21	99,9983443	2,69E-06	2,70E-06	-24967,0955
22	99,9990779	1,18E-06	1,18E-06	-27035,1991
23	99,998896	1,23E-06	1,24E-06	-26915,9417
24	99,9963872	5,20E-06	5,22E-06	-23321,9325
25	99,9988104	1,20E-06	1,20E-06	-26993,3873
26	99,9963354	1,71E-06	1,72E-06	-26104,9276
27	99,9982476	9,56E-07	9,60E-07	-27556,062
28	99,9957211	4,16E-06	4,18E-06	-23876,8142
29	99,9980635	2,93E-06	2,95E-06	-24753,3825
30	99,9964976	4,05E-06	4,07E-06	-23943,7633
31	99,9958994	5,49E-05	5,52E-05	-17424,4842
32	99,9959306	5,27E-06	5,29E-06	-23286,6653
33	99,997234	6,70E-07	6,73E-07	-28444,4279
34	99,997029	1,72E-06	1,73E-06	-26087,3273
35	99,9974628	2,84E-06	2,85E-06	-24834,6781
36	99,9990173	1,12E-06	1,12E-06	-27167,5797
37	99,9981682	1,27E-06	1,28E-06	-26836,6824
38	99,9960987	3,63E-06	3,64E-06	-24220,9428
39	99,9987051	1,22E-06	1,23E-06	-26946,9834
40	99,9976054	8,38E-06	8,42E-06	-22125,0174
41	99,9972421	3,79E-06	3,81E-06	-24112,1985
42	99,9925876	1,78E-06	1,79E-06	-25994,0044
43	99,9991685	4,07E-07	4,09E-07	-29691,5179
44	99,9980052	6,68E-07	6,71E-07	-28452,3347
45	99,9968496	4,85E-05	4,87E-05	-17736,335
46	99,9970612	5,84E-06	5,87E-06	-23029,3023
47	99,9983732	1,62E-06	1,63E-06	-26238,4141
48	99,9978939	3,47E-08	3,49E-08	-35849,6356
49	99,9984871	2,41E-06	2,42E-06	-25241,9406
50	99,9994442	1,34E-07	1,34E-07	-32472,7104
51	99,9943432	1,76E-06	1,77E-06	-26027,5645
52	99,9984583	1,13E-05	1,14E-05	-21371,3331

53	99,9966654	1,24E-05	1,25E-05	-21140,6669
----	------------	----------	----------	-------------

Taula A.6.- Valors FIT, MSE, FPE i AIC per el percentatge del 90% de la mostra.

Nº	90%			
	FIT	MSE	FPE	AIC
1	99,9985237	5,29E-06	5,32E-06	-23276,4626
2	99,9991333	1,07E-06	1,07E-06	-27274,2443
3	99,9984184	2,06E-06	2,07E-06	-25634,6064
4	99,9986369	3,33E-07	3,34E-07	-30195,0506
5	99,9945244	2,03E-05	2,04E-05	-19914,1308
6	99,9980052	1,06E-06	1,06E-06	-27299,9699
7	99,9977809	3,50E-06	3,52E-06	-24307,0747
8	99,9945148	3,22E-06	3,23E-06	-24522,3193
9	99,99682	2,92E-06	2,94E-06	-24761,8168
10	99,9970652	5,30E-06	5,33E-06	-23270,857
11	99,9957211	4,16E-06	4,18E-06	-23876,8142
12	99,9988104	1,20E-06	1,20E-06	-26993,3873
13	99,9956023	8,77E-06	8,82E-06	-22011,6121
14	99,9943998	7,68E-06	7,72E-06	-22345,0591
15	99,9970901	1,00E-05	1,00E-05	-21684,647
16	99,9995281	7,68E-07	7,71E-07	-28104,566
17	99,997479	2,41E-06	2,42E-06	-25247,3507
18	99,9962582	7,99E-06	8,03E-06	-22245,3248
19	99,9964976	4,05E-06	4,07E-06	-23943,7633
20	99,9963872	5,20E-06	5,22E-06	-23321,9325
21	99,9995135	2,55E-07	2,56E-07	-30863,7701
22	99,997029	1,72E-06	1,73E-06	-26087,3273
23	99,9943432	1,76E-06	1,77E-06	-26027,5645
24	99,9987265	6,78E-07	6,81E-07	-28415,8476
25	99,9980635	2,93E-06	2,95E-06	-24753,3825
26	99,9980052	6,68E-07	6,71E-07	-28452,3347
27	99,9981682	1,27E-06	1,28E-06	-26836,6824
28	99,9986857	7,39E-07	7,43E-07	-28199,2088
29	99,9969494	1,53E-06	1,54E-06	-26382,9115
30	99,9972421	3,79E-06	3,81E-06	-24112,1985
31	99,998123	1,78E-06	1,79E-06	-26002,135
32	99,999208	3,69E-08	3,71E-08	-35695,8631
33	99,9994442	1,34E-07	1,34E-07	-32472,7104
34	99,9953311	4,42E-06	4,44E-06	-23725,4141
35	99,9976054	8,38E-06	8,42E-06	-22125,0174
36	99,9991685	4,07E-07	4,09E-07	-29691,5179
37	99,9978939	3,47E-08	3,49E-08	-35849,6356
38	99,9987051	1,22E-06	1,23E-06	-26946,9834
39	99,9990779	1,18E-06	1,18E-06	-27035,1991
40	99,9958994	5,49E-05	5,52E-05	-17424,4842
41	99,9966654	1,24E-05	1,25E-05	-21140,6669
42	99,997234	6,70E-07	6,73E-07	-28444,4279
43	99,9958565	7,23E-06	7,26E-06	-22495,5445
44	99,9984583	1,13E-05	1,14E-05	-21371,3331
45	99,9976246	5,76E-07	5,78E-07	-28824,7252
46	99,9918658	3,60E-06	3,61E-06	-24241,336
47	99,9983443	2,69E-06	2,70E-06	-24967,0955
48	99,9983923	1,75E-06	1,76E-06	-26045,4147
49	99,991366	3,98E-06	4,00E-06	-23987,7634
50	99,9981842	9,60E-07	9,65E-07	-27544,3457
51	99,9990173	1,12E-06	1,12E-06	-27167,5797
52	99,9982476	9,56E-07	9,60E-07	-27556,062

53	99,9970612	5,84E-06	5,87E-06	-23029,3023
54	99,9968496	4,85E-05	4,87E-05	-17736,335
55	99,9925876	1,78E-06	1,79E-06	-25994,0044
56	99,9983007	3,89E-07	3,91E-07	-29806,3981
57	99,9983732	1,62E-06	1,63E-06	-26238,4141
58	99,9960987	3,63E-06	3,64E-06	-24220,9428
59	99,9964561	5,34E-06	5,37E-06	-23252,6294
60	99,9971798	2,18E-06	2,19E-06	-25492,2178
61	99,9990607	5,33E-07	5,36E-07	-29014,8355
62	99,9982849	1,10E-06	1,10E-06	-27211,0417
63	99,9959306	5,27E-06	5,29E-06	-23286,6653

Taula A.7. - Taula dels valors dels polinomis A i B del model general arx per un percentatge de mostra equivalent al 75%.

Nº	75%					
	a_1	a_2	a_3	b_1	b_2	b_3
1	1	-1,9999	0,9999	0	-0,3964	0,3965
2	1	-2,0006	1,0006	0	-0,0270	0,0270
3	1	-1,9996	0,9996	0	-0,0145	0,0150
4	1	-1,9996	0,9996	0	-0,1883	0,1882
5	1	-1,9966	0,9966	0	0,0047	-0,0027
6	1	-2,0011	1,0011	0	-0,6089	0,6085
7	1	-2,0005	1,0006	0	0,0049	-0,0038
8	1	-2,0002	1,0002	0	-0,0997	0,0999
9	1	-2,0004	1,0004	0	-0,1944	0,1961
10	1	-2,0001	1,0001	0	-0,3637	0,3667
11	1	-1,9994	0,9994	0	-0,1811	0,1814
12	1	-2,0012	1,0012	0	-0,1984	0,1970
13	1	-1,9978	0,9978	0	-0,1884	0,1824
14	1	-1,9982	0,9982	0	-0,0209	0,0221
15	1	-2,0013	1,0013	0	-0,8599	0,8599
16	1	-1,9994	0,9994	0	-0,0496	0,0499
17	1	-1,9979	0,9979	0	-0,0282	0,0293
18	1	-2,0016	1,0016	0	-0,1821	0,1822
19	1	-1,9992	0,9992	0	0,0112	-0,0111
20	1	-1,9992	0,9992	0	-0,0188	0,0193
21	1	-2,0027	1,0027	0	-0,5319	0,5315
22	1	-1,9982	0,9982	0	0,0602	-0,0593
23	1	-1,9973	0,9973	0	0,0638	-0,0625
24	1	-1,9987	0,9987	0	0,1699	-0,1692
25	1	-1,9983	0,9983	0	0,0485	-0,0477
26	1	-2,0011	1,0011	0	-0,0250	0,0245
27	1	-1,9955	0,9956	0	-0,0254	0,0269
28	1	-2,0011	1,0011	0	0,2154	-0,2152
29	1	-1,9993	0,9993	0	-0,0076	0,0079
30	1	-1,9993	0,9993	0	-0,2123	0,2134
31	1	-1,9990	0,9990	0	-0,4088	0,4120
32	1	-2,0006	1,0006	0	-0,5552	0,5557
33	1	-2,0001	1,0001	0	-0,1377	0,1379
34	1	-2,0002	1,0002	0	-0,3146	0,3150
35	1	-2,0020	1,0020	0	-0,5236	0,5222
36	1	-2,0005	1,0005	0	-0,1893	0,1894
37	1	-1,9983	0,9983	0	-0,0480	0,0482
38	1	-2,0019	1,0019	0	-0,4673	0,4673
39	1	-1,9994	0,9994	0	-0,0301	0,0311
40	1	-2,0001	1,0001	0	-0,2695	0,2702
41	1	-1,9992	0,9992	0	0,0664	-0,0660
42	1	-2,0018	1,0018	0	-0,0783	0,0793
43	1	-1,9995	0,9995	0	-0,0348	0,0351
44	1	-1,9981	0,9981	0	-0,0061	0,0074

45	1	-2,0012	1,0012	0	-1,6537	1,6540
46	1	-1,9990	0,9990	0	-0,1130	0,1158
47	1	-1,9942	0,9942	0	-0,1213	0,1243
48	1	-1,9998	0,9998	0	-0,0075	0,0075
49	1	-2,0012	1,0012	0	-0,0071	0,0075
50	1	-1,9906	0,9906	0	-0,3272	0,3292
51	1	-1,9997	0,9997	0	-0,0473	0,0479
52	1	-2,0006	1,0006	0	-0,8847	0,8850
53	1	-2,0033	1,0033	0	-1,3828	1,3811

ANNEX B: Codi MatLab

En aquest annex s'observen els codis emprats per la modelització d'aquest estudi.

```
%%
clc;
clear all;

%% Selecció de les dades
Excel_de_dades=1;
if Excel_de_dades==1;
    n_pacients=70;
else
    n_pacients=35;
end

%% Importació de les dades
if Excel_de_dades==1
    load('DADES1');
    DADES=DADES1;
else
    load('DADES2');
    DADES=DADES2;
end

%% Correcció de les dades
[DADES_C] =
Correccio_de_les_dades
(DADES);

%% Càlculs estadístics
[Estadistiques] =
estadistiques(DADES_C);

%% arx_model
for k=1:1:1
% Variables bàsiques
% for m=1:1:10
clearvars MOUTPUT_ALG;
MOUTPUT_ALG =
DADES_C(:,1:8);

clearvars t;
t=[0,1.75,5,10,15,18,20,25];
clearvars tt;
tt= 0:0.01:25;

% Percentatge d'estudi
if Excel_de_dades==1
    Percent_mostra=75;
else
    Percent_mostra=60;
end
%Percent_mostra=75;%
Percent_mostra_ajustada=round(n_pacients*Percent_mostra/100);
Random =
randperm(n_pacients);

% Input
clearvars input;
if Excel_de_dades==1

input=[0,1.5,1.5,1.5,1.5,1.5,1.5,1.5];
else
    input=[0,1,1,1,1,1,1,1];
end
clearvars pft_input;
pft_input=pchip(t,input,tt);
pft_input=pft_input';

% Model ARX
clearvars taula_de_ordres;
clearvars MA;
clearvars MB;
clearvars
Taula_de_propietats;

contador=0;

for
p=1:1:Percent_mostra_ajustada
a
clearvars pft_output;
clearvars arx_model;
clearvars ordre;
clearvars ysim;
clearvars e;
```

```

pft_output=pchip(t,MOUTPUT_A
LG(Random(p),:),tt);
pft_output=pft_output';
[arx_model,ordre,ysim,e]=arx
_model_sense_ordre(pft_outpu
t,pft_input,4,4,100);
contador=1+contador;
taula_de_ordres(p,:)=ordre;
end

contador=0;

for i=1:1:3

ordre_optim_general(k,i)=roun
d(mean(taula_de_ordres(:,i))
)
end
end
%%
for
p=1:1:Percent_mostra_ajustad
a
clearvars pft_output;
clearvars arx_model;
clearvars ordre;
clearvars ysim;
clearvars e;

pft_output=pchip(t,MOUTPUT_A
LG(Random(p),:),tt);
pft_output=pft_output';
[arx_model,ordre,ysim,e]=arx
_model_amb_ordre(pft_output,
pft_input,2,2,1);
contador=1+contador;

MA(p,:)=[arx_model.A
(zeros(1,20-
length(arx_model.A)))];
MB(p,:)=[arx_model.B
(zeros(1,20-
length(arx_model.B)))];
Taula_de_propietats(p,1)=arx
_model.Report.Fit.FitPercent
;

```

```

Taula_de_propietats(p,2)=arx
_model.Report.Fit.LossFcn;
Taula_de_propietats(p,3)=arx
_model.Report.Fit.MSE;
Taula_de_propietats(p,4)=arx
_model.Report.Fit.FPE;
Taula_de_propietats(p,5)=arx
_model.Report.Fit.AIC;
end
contaodor = 0;

%%

% Genració del vesctors A i
B generals
clearvars A_general;
clearvars B_general;

for i=1:1:length(MA(1,:))

A_general(1,i)=mean(MA(:,i))
;
end
for i=1:1:length(MB(1,:))

B_general(1,i)=mean(MB(:,i))
;
end

% Generació del model ARX
general
clearvars ARX_general;
ARX_general =
idpoly(A_general,B_general);

%%
% Validació
clearvars
Taula_de_prediccions;
for
p=Percent_mostra_ajustada+1:
1:n_pacients
clearvars pft_output;
pft_output=pchip(t,MOUTPUT_A
LG(Random(p),:),tt);
pft_output=pft_output';

clearvars ypre;

```

```
clearvars e;
ypre=predict(ARX_general,[pft
t_output pft_input],1);
Taula_de_errors(p-
Percent_mostra_ajustada,:)=p
e(ARX_general,[pft_output
pft_input],1);
Taula_de_prediccions(p-
Percent_mostra_ajustada,:)=y
pre';
end
```

```
function [
model_arx,order,ysim,e ] =
arx_model_amb_ordre(
output,input,an,bn,kn )
    z=[output, input];
    n = [an bn kn];
    v = arxstruc(z,z,n);
    order = selstruc(v,0);
    model_arx =
arx(z,order);

ysim=predict(model_arx,z);
e=ysim-z(:,1);
end
```

```
function
[model_arx,order,ysim,e]=arx
_model_sense_ordre(output,in
put,an_max,bn_max,kn_max)
    z=[output, input];
    n =
struc(1:an_max,1:bn_max,1:kn
_max);
    v = arxstruc(z,z,n);
    order = selstruc(v,0);
    model_arx =
arx(z,order);

ysim=predict(model_arx,z);
e=ysim-z(:,1);
end
```

```
function [DADES_C] =
Correcio_de_les_dades
(DADES)
    n=0;
    for i=8:8:71
        n=n+1
        for
j=1:1:length(DADES(:,2))

ALG_C(j,n)=(DADES(j,i))-
(DADES(j,8));

FC_C(j,n)=(DADES(j,i+1))-
(DADES(j,9));

TAS_C(j,n)=(DADES(j,i+2))-
(DADES(j,10));

TAD_C(j,n)=(DADES(j,i+3))-
(DADES(j,11));

SAT_C(j,n)=(DADES(j,i+4))-
(DADES(j,12));

FR_C(j,n)=(DADES(j,i+5))-
(DADES(j,13));

BIS_C(j,n)=(DADES(j,i+6))-
(DADES(j,14));

RAM_C(j,n)=(DADES(j,i+7))-
(DADES(j,15));
        end
    end
    DADES_C=[ALG_C FC_C
TAS_C TAD_C SAT_C FR_C BIS_C
RAM_C]
end
```



ANNEX C: Mostreig

Valor de mostreig per modelar

El valor de mostreig emprat en l'estudi és de 100 punts per minut obtenint un temps de mostreig de 0,6 s obtenint així un total de 2500 punts en tota la mostra. No obstant això, es pot modelar el sistema amb altres temps de mostreig. Si el temps de mostreig és major de 30s (2 punts per minut) no es poden obtenir resultats per falta de punts. Per aquest motiu, 2 punts per minut és el mostreig màxim que es pot aplicar. En les taules C.1. i C.2. es mostren el resultat del valor d'ordre general ARX i el valor de la mitjana d'aquest per diferents temps de mostreig per les dades de l'hospital A i de l'hospital B respectivament. Ambdues taules han estat realitzades amb percentatge de mostra obtingut en els apartats 6.1 i 6.2..

Taula C. 1.- Ordres generals ARX per diferents temps de mostreig i la mitjana d'aquests en l'última fila, per les dades de l'hospital A realitzant el modelatge al 60% de la mostra aleatòria.

	50 punts			100 punts			250 punts			334 punts		
	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn
	4	4	36	4	4	7	4	4	22	4	4	35
	4	4	2	4	4	40	4	4	23	4	4	34
	4	4	2	4	4	72	4	4	24	4	4	33
	4	4	2	4	4	72	4	4	24	4	4	34
	4	4	36	4	4	72	4	4	24	4	4	34
	4	4	36	4	4	72	4	4	26	4	4	33
	4	4	4	4	4	7	4	4	24	4	4	31
	4	4	36	4	4	7	4	4	26	4	4	35
	4	4	36	4	4	80	4	4	23	4	4	35
	4	4	2	4	4	7	4	4	23	4	4	35
\bar{x}	4	4	19	4	4	44	4	4	24	4	4	34

	500 punts			1000 punts			2500 punts			5000 punts		
	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn
	4	4	50	4	4	71	2	2	1	2	2	1
	4	4	52	4	4	70	2	2	1	2	2	1
	4	4	47	4	4	69	2	2	1	2	2	1
	4	4	49	4	4	71	2	2	1	2	2	1
	4	4	52	4	4	70	2	2	1	2	2	1
	4	4	48	4	4	69	2	2	1	2	2	1
	4	4	53	4	4	70	2	2	1	2	2	1
	4	4	48	4	4	69	2	2	1	2	2	1
	4	4	48	4	4	70	2	2	1	2	2	1
	4	4	48	4	4	70	2	2	1	2	2	1
\bar{x}	4	4	50	4	4	70	2	2	1	2	2	1

Taula C. 2.- Ordres generals ARX per diferents temps de mostreig i la mitjana d'aquests en l'última fila, per les dades de l'hospital B realitzant el modelatge al 75% de la mostra aleatòria.

	50 punts			100 punts			250 punts			334 punts		
	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn
	4	4	23	4	4	40	4	4	30	4	4	36
	4	4	21	4	4	45	4	4	31	4	4	38
	4	4	21	4	4	41	4	4	34	4	4	36
	4	4	23	4	4	39	4	4	40	4	4	36
	4	4	22	4	4	44	4	4	36	4	4	36
	4	4	20	4	4	36	4	4	40	4	4	38
	4	4	19	4	4	37	4	4	30	4	4	42
	4	4	19	4	4	46	4	4	28	4	4	42
	4	4	26	4	4	42	4	4	34	4	4	38
	4	4	19	4	4	43	4	4	33	4	4	42
\bar{x}	4	4	23	4	4	40	4	4	30	4	4	36

	500 punts			1000 punts			2500 punts			5000 punts		
	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn	$A(q)$	$B(q)$	Kn
	4	4	59	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	62	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	47	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	54	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	54	4	4	60	2	2	1	2	2	1
	4	4	63	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	66	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	59	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	62	4	4	64	2	2	1	2	2	1
	4	4	60	4	4	64	2	2	1	2	2	1
\bar{x}	4	4	59	4	4	64	2	2	1	2	2	1

Si la mostra és menor de 1000 punts, s'observa que els dos polinomis $A(q)$ i $B(q)$ constant del mateix valor d'ordre i un valor Kn elevat. El valor Kn s'aproxima a un 10% de la mostra total de punts. Degut aquest valor de retard Kn l'error no és acceptable. A partir de la mostra de 2500 els valors d'ordre no canvien. Per aquests motius, el mostreig utilitzat en el modelatge és amb un filtratge de 100 punts per minut, és a dir, 2500 punts en total, ja que per mostres inferiors l'error no és acceptable i per mostres superiors canvien els ordres i fent més costosa la computació.

Valor de mostreig per simular

Un cop obtingut el model ARX general amb un filtratge de 100 punts per minut obtenint l'equació 6.3., es simulen pacients de les dues bases de dades amb diferents temps de mostreig en el filtratge del senyal.

En la taula C.3. i C.4. es mostren els diferents errors percentuals màxims per diferents temps de mostreig per la base de dades de l'hospital A i l'hospital B pels pacients que s'usen per simular.

Taula C. 3.- Errors percentuals màxims del model predit pel model ARX general per entrades amb diferent mostreig pels pacients per simular de l'hospital A.

	50 punts	100 punts	250 punts	334 punts	500 punts	1000 punts
P1	2,567 %	0,898 %	0,170 %	0,098 %	0,045 %	0,012 %
P2	1,909 %	0,541 %	0,092 %	0,052 %	0,024 %	0,006 %
P3	2,069 %	1,767 %	8,148 %	0,949 %	1,537 %	0,018 %
P4	0,413 %	0,279 %	0,050 %	0,029 %	0,013 %	0,004 %
P5	1,523 %	0,632 %	0,125 %	0,071 %	0,034 %	0,009 %
P6	4,912 %	4,048 %	1,794 %	1,080 %	1,258 %	2,435 %
P7	1,883 %	0,794 %	0,159 %	0,090 %	0,043 %	0,011 %
P8	0,450 %	4,312 %	0,781 %	0,440 %	0,199 %	0,049 %
P9	1,438 %	11,185 %	18,635 %	1,581 %	3,944 %	0,317 %
P10	14,899 %	6,791 %	1,474 %	0,864 %	0,399 %	0,103 %
P11	431,231 %	112,272 %	18,591 %	3,432 %	4,815 %	11,960 %
P12	4,492 %	1,912 %	4,896 %	0,533 %	1,686 %	0,500 %
P13	10,466 %	3,925 %	0,754 %	0,421 %	0,199 %	0,051 %
P14	2,513 %	0,877 %	0,165 %	0,096 %	0,044 %	0,011 %
\bar{x}	34,340 %	10,731 %	3,988 %	0,695 %	1,017 %	1,106 %

Taula C. 4.- Errors percentuals màxims del model predit pel model ARX general per entrades amb diferent mostreig pels pacients per simular de l'hospital B.

	50 punts	100 punts	250 punts	334 punts	500 punts	1000 punts
P1	3,068 %	4,599 %	0,884 %	0,494 %	0,234 %	0,061 %
P2	13,457 %	1,316 %	10,554 %	10,653 %	21,825 %	5,218 %
P3	3,895 %	4,719 %	0,868 %	0,484 %	0,223 %	0,056 %
P4	0,692 %	1,590 %	0,316 %	0,184 %	0,085 %	0,022 %
P5	7,916 %	5,883 %	1,044 %	0,592 %	0,270 %	0,068 %
P6	1,157 %	2,517 %	0,447 %	0,249 %	0,115 %	0,029 %
P7	121,017 %	0,490 %	1,272 %	0,787 %	0,377 %	0,276 %
P8	0,156 %	1,685 %	16,001 %	62,591 %	9,394 %	6,453 %
P9	3,413 %	0,630 %	0,108 %	0,061 %	0,028 %	0,008 %
P10	2,410 %	1,243 %	0,217 %	0,123 %	0,056 %	0,014 %
P11	1,294 %	2,389 %	0,442 %	0,250 %	0,114 %	0,100 %
P12	4,007 %	0,444 %	0,285 %	0,174 %	0,082 %	0,043 %
P13	0,132 %	9,902 %	1,722 %	0,989 %	0,437 %	0,104 %
P14	1,672 %	0,053 %	9,996 %	296,082 %	7,318 %	30,619 %
P15	4,605 %	5,999 %	1,060 %	0,583 %	0,270 %	0,064 %
P16	4,605 %	1,895 %	0,379 %	0,221 %	0,172 %	0,173 %
\bar{x}	10,844	2,835	2,850	23,407	2,562	2,707

A major valor de mostra, menor és l'error percentual màxim resultant de les simulacions. A partir d'un mostreig equivalent a 500 punts l'error és acceptable. Per tant, es podrà simular amb un

filtratge de 500 punts que és equivalent a 20 punts per minut que resulta un temps de mostreig de 3 segons.

En les següents figures C.1., C.2. i C.3. es mostren el senyal predit per un pacient de simulació i el senyal real amb diferents temps de mostreig. En la figura C.1. se simula la resposta amb l'entrada sense filtratge, en la figura C.2. amb una mostra de 50 punts i en la figura C.3. amb una mostra de 500 punts.

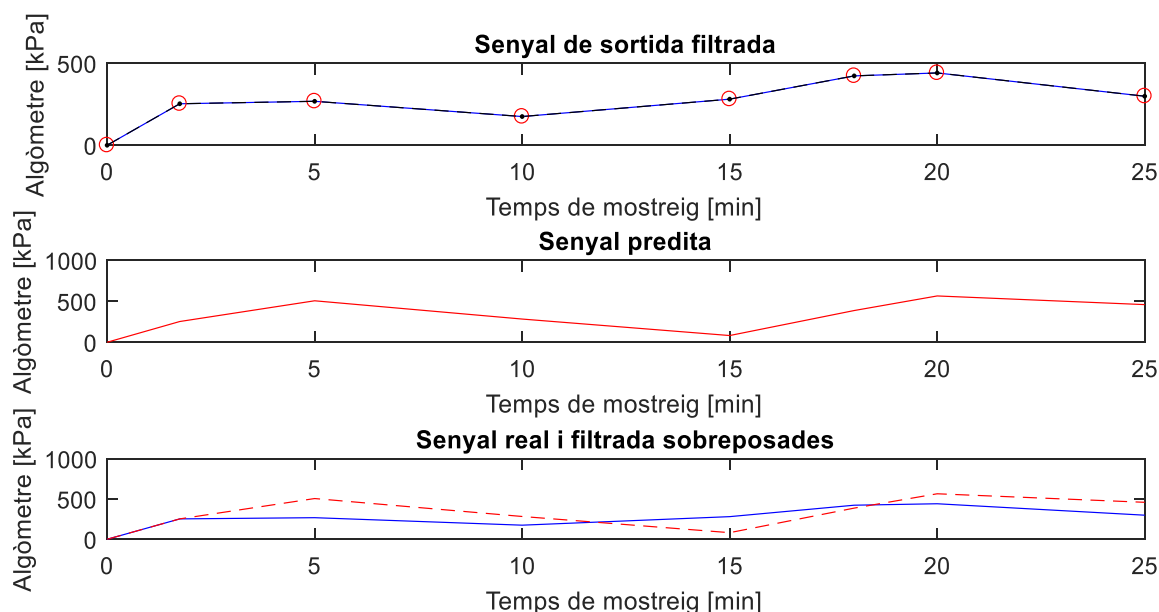


Figura C.1.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre sense filtratge amb la seva simulació.

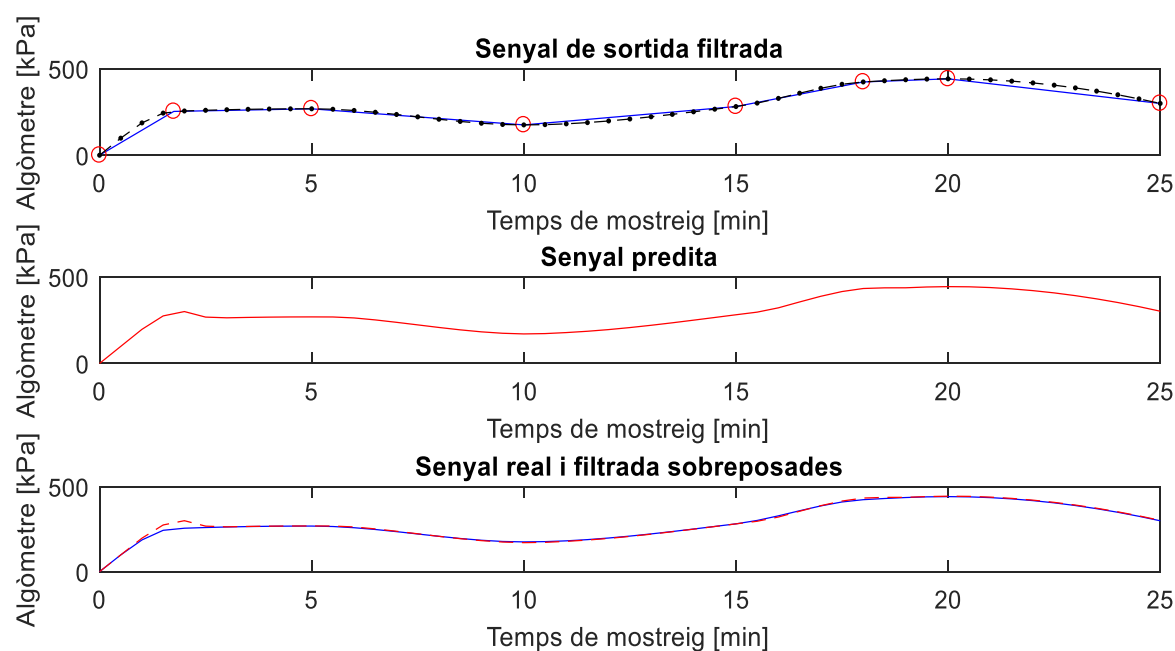


Figura C.2.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre amb un filtratge de 50 punts amb la seva simulació.

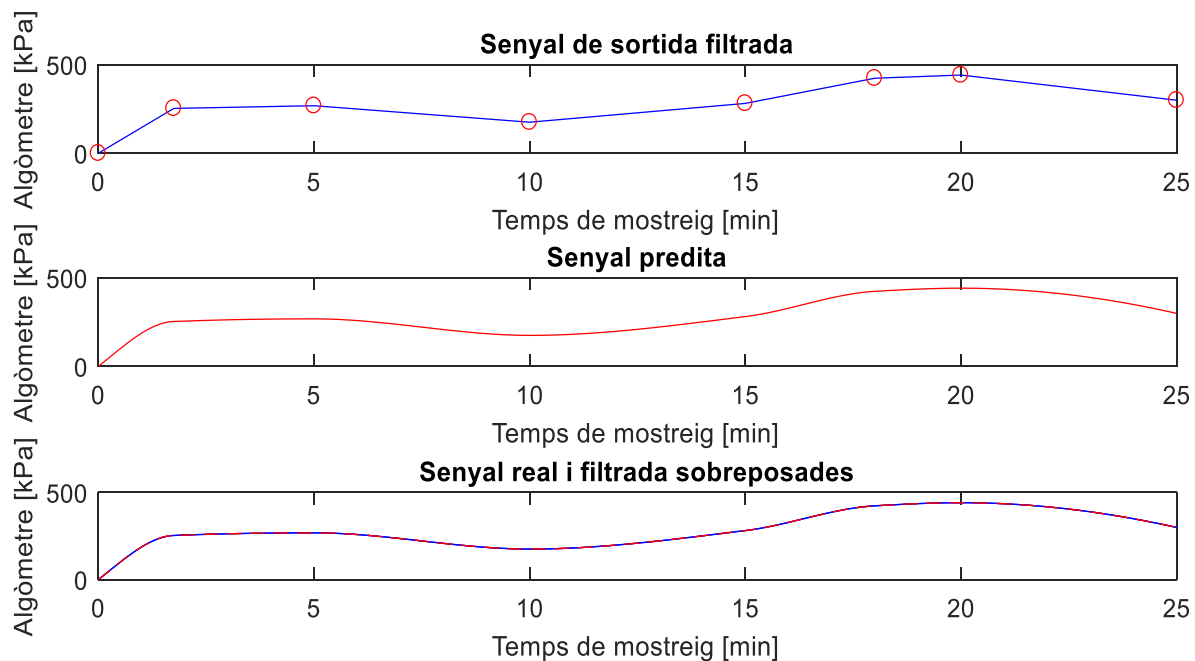


Figura C.3.- Comparació entre el senyal de l'algòmetre amb un filtratge de 500 punts amb la seva simulació.

S'observa que el filtratge previ redueix significativament el resultat simulat, això és degut al retard de la simulació ARX. El senyal sense filtrar consta de 8 punts que són insuficients per simular la resposta. No obstant això, a partir de 50 punts el senyal predit és prou semblant al real però com està descrit en les taules C.3. i C.4. per alguns casos encara hi ha un error no acceptable. A partir d'una mostra equivalent a 500 punts es pot acceptar la simulació.

ANNEX D: Dades estadístiques

En les taules D.1. i D.2. es caracteritzen les dades clíniques en funció de la mitjana, el mode, el valor màxim, el valor mínim, la desviació estàndard i la variància en funció dels diferents punts de captació de dades.

Taula D. 1.- Caracterització estadística de les dades clíniques de l'hospital A.

	ALG							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	33,14	77,03	147,91	214,94	252,89	252,06	198,83
mode	0,00	-120,00	-122,00	179,00	129,00	335,00	161,00	-7,00
màxim	0,00	253,00	268,00	365,00	592,00	535,00	514,00	443,00
mínim	0,00	-120,00	-122,00	-28,00	-13,00	-5,00	10,00	-7,00
desviació estàndard	0,00	89,31	100,30	85,12	111,16	115,22	116,45	103,63
variància	0,00	7975,66	10060,32	7245,85	12357,23	13275,87	13561,58	10739,62

	FC							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-0,46	0,00	-2,06	-1,60	-2,34	-2,20	-2,51
mode	0,00	-3,00	-4,00	0,00	-2,00	-2,00	3,00	-2,00
màxim	0,00	10,00	11,00	7,00	9,00	14,00	18,00	21,00
mínim	0,00	-10,00	-17,00	-15,00	-12,00	-16,00	-27,00	-28,00
desviació estàndard	0,00	3,96	5,50	4,96	5,35	6,76	7,86	8,32
variància	0,00	15,67	30,24	24,64	28,60	45,70	61,81	69,26

	TAS							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-1,57	-1,06	0,06	0,89	0,23	-0,74	-1,06
mode	0,00	-1,00	-1,00	0,00	-1,00	0,00	-1,00	-8,00
màxim	0,00	11,00	17,00	18,00	20,00	18,00	19,00	21,00
mínim	0,00	-37,00	-32,00	-16,00	-16,00	-25,00	-41,00	-23,00
desviació estàndard	0,00	8,77	9,11	8,27	9,14	10,03	11,54	9,68
variància	0,00	76,84	83,06	68,47	83,52	100,53	133,14	93,64

	TAD							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-1,37	0,03	-1,63	-3,29	-2,86	-3,63	-3,57
mode	0,00	-3,00	-7,00	5,00	-10,00	-2,00	-3,00	-2,00
màxim	0,00	12,00	16,00	10,00	8,00	12,00	15,00	13,00
mínim	0,00	-15,00	-10,00	-11,00	-32,00	-23,00	-19,00	-15,00
desviació estàndard	0,00	5,83	6,27	5,46	7,52	7,92	7,61	6,36
variància	0,00	33,95	39,32	29,83	56,56	62,66	57,89	40,49

	SAT							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-0,11	-0,29	-0,14	-0,29	-0,26	-0,20	-0,20
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	1,00	1,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00
mínim	0,00	-2,00	-3,00	-2,00	-2,00	-2,00	-2,00	-2,00
desviació estàndard	0,00	0,58	0,75	0,69	0,67	0,70	0,63	0,58
variància	0,00	0,34	0,56	0,48	0,45	0,49	0,40	0,34

	FR							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mínim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
desviació estàndard	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
variància	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

	BIS							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mínim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
desviació estàndard	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
variància	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

	RAM							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
mínim	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
desviació estàndard	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
variància	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Taula D. 2.- Caracterització estadística de les dades clíniques de l'hospital B.

	ALG							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	65,30	109,96	157,07	211,10	225,07	231,71	237,84
mode	0,00	6,00	156,00	39,00	59,00	76,00	137,00	148,00
màxim	0,00	440,00	434,00	631,00	711,00	761,00	864,00	915,00
mínim	0,00	-89,00	-60,00	-59,00	-88,00	-86,00	-8,00	-110,00
desviació estàndard	0,00	91,53	101,49	116,69	150,91	160,01	156,84	162,87
variància	0,00	8378,13	10300,88	13617,34	22773,37	25604,50	24600,06	26527,47

	FC							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-2,79	-4,80	-5,21	-5,17	-5,80	-4,50	-5,16
mode	0,00	-5,00	-2,00	-5,00	-3,00	-4,00	-4,00	-4,00
màxim	0,00	27,00	27,00	28,00	22,00	21,00	26,00	35,00
mínim	0,00	-37,00	-38,00	-35,00	-30,00	-42,00	-37,00	-37,00
desviació estàndard	0,00	8,80	9,10	9,68	8,82	9,43	9,66	10,93
variància	0,00	77,50	82,83	93,65	77,80	88,89	93,27	119,44

	TAS							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-3,54	-7,19	-6,93	-5,39	-5,21	-6,03	-5,56
mode	0,00	8,00	-9,00	-15,00	-7,00	-3,00	-10,00	-5,00
màxim	0,00	25,00	21,00	28,00	17,00	20,00	25,00	30,00
mínim	0,00	-29,00	-36,00	-35,00	-34,00	-35,00	-37,00	-28,00
desviació estàndard	0,00	11,26	11,32	11,51	11,20	10,78	11,89	12,36
variància	0,00	126,72	128,04	132,59	125,46	116,17	141,33	152,71

	TAD							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-2,91	-5,41	-5,93	-5,20	-5,76	-6,83	-5,73
mode	0,00	-2,00	-3,00	-7,00	-5,00	-3,00	-7,00	-4,00
màxim	0,00	15,00	18,00	16,00	17,00	21,00	25,00	16,00
mínim	0,00	-23,00	-33,00	-32,00	-24,00	-22,00	-23,00	-26,00
desviació estàndard	0,00	8,20	9,62	9,68	8,08	8,39	7,70	8,54
variància	0,00	67,30	92,48	93,75	65,35	70,36	59,30	72,87
	SAT							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	0,00	-0,23	-0,14	-1,40	-0,19	-0,07	-0,19
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
mínim	0,00	-2,00	-8,00	-9,00	-87,00	-5,00	-4,00	-6,00
desviació estàndard	0,00	0,70	1,48	1,35	10,45	1,17	0,95	1,28
variància	0,00	0,49	2,18	1,83	109,20	1,37	0,91	1,63
	FR							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-0,37	-1,06	-1,73	-0,77	-2,23	-2,40	-2,46
mode	0,00	0,00	0,00	-2,00	-2,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	2,00	4,00	0,00	85,00	0,00	0,00	2,00
mínim	0,00	-6,00	-6,00	-6,00	-6,00	-8,00	-8,00	-8,00
desviació estàndard	0,00	1,23	1,77	1,69	10,57	2,15	2,18	2,28
variància	0,00	1,51	3,13	2,87	111,69	4,64	4,77	5,21
	BIS							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	-1,51	-2,51	-2,73	-3,43	-3,87	-3,16	-3,71
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
màxim	0,00	2,00	5,00	5,00	8,00	5,00	9,00	9,00
mínim	0,00	-8,00	-14,00	-15,00	-14,00	-16,00	-14,00	-15,00
desviació estàndard	0,00	2,35	4,33	3,87	4,24	4,54	3,87	4,67
variància	0,00	5,53	18,75	14,95	18,02	20,64	15,00	21,77
	RAM							
	BASAL	CE=CP	5'	10'	15'	18'	20'	25'
mitjana	0,00	0,10	0,33	0,50	0,56	0,61	0,61	0,67
mode	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00
màxim	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
mínim	0,00	0,00	-1,00	-1,00	-1,00	-1,00	-1,00	-1,00
desviació estàndard	0,00	0,30	0,53	0,56	0,56	0,62	0,62	0,61
variància	0,00	0,09	0,28	0,31	0,31	0,39	0,39	0,37